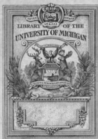
Arbeiten aus dem Reichsgesun...

Germany. Reichsgesundhei...

Digitized by Google



ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN

ARBEITEN

AUS DEM

KAISERLICHEN GESUNDHEITSAMTE.

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.)

VIERUNDDREISSIGSTER BAND.

MIT IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN.

BERLIN.
VERLAG VON JULIUS SPRINGER.
1910.

Inhalts-Verzeichnis.

Erstes Heft. Ausgegeben im März 1910. Seite

Zweites Heft. Ausgegeben im Juni 1910.

Drittes Heft. Ausgegeben im August 1910.

Die im Deutschen Reiche während der Jahre 1897—1905 amtlich gemeldeten Vergiftungen mit Sublimat, insbesondere mit Sublimatpastillen.

Von

Dr. med. Fr. Franz,

ständigem Mitarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die mannigfachen Vorzüge, die das Sublimat vor anderen zu antiseptischen und Desinfektionszwecken verwendeten Stoffen aufweist, insbesondere seine hohe keimtötende Kraft, seine Löslichkeit in Wasser und seine Geruchlosigkeit haben dazu geführt, daß es — trotz seiner starken Giftigkeit für den menschlichen Organismus bei mißbräuchlicher Verwendung — nicht nur vom Arzt, sondern auch vom großen Publikum in ausgedehntem Maße als Antiseptikum und Desinfektionsmittel benutzt wird. So hat das Sublimat Aufnahme gefunden in die für die Bekämpfung ansteckender Krankheiten erlassenen Desinfektionsanweisungen[1]) und spielt als bevorzugtes Mittel zur Händedesinfektion eine wichtige Rolle in der Praxis der Hebammen[2]). Außerdem wird Sublimat zu gewerblichen und technischen Zwecken und neuerdings auch in der Amateurphotographie in großem Umfange verwendet.

Zur Verbreitung des Sublimats als keimtötendes Mittel hat sehr erheblich die durch Angerer im Jahre 1887 erfolgte Einführung von Sublimatpastillen mit einem bestimmten Gehalt an Sublimat beigetragen, da hierdurch die Herstellung richtig dosierter Lösungen sehr bequem gemacht wurde. Diese ursprünglich nach Angerer bezeichneten Pastillen bestehen aus gleichen Teilen Sublimat (0,5 g oder 1,0 g) und Kochsalz unter Zusatz eines roten Farbstoffes. Infolge des Zusatzes von Kochsalz löst sich das Sublimat bei Zimmertemperatur schneller in Wasser auf, was auf die Bildung leicht löslicher Doppelsalze[3]) zurückzuführen ist. Ferner gestattet die Doppelsalz-

---

[1]) Bekanntmachung des Reichskanzlers betr. Desinfektionsanweisungen für gemeingefährliche Krankheiten, vom 11. April 1907 (Veröff. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1907, S. 863). — Bekanntmachung des Reichskanzlers, betr. Vorschriften über die gesundheitliche Behandlung der Seeschiffe in den deutschen Häfen nebst Desinfektionsanweisung, vom 29. August 1907 (ebenda 1907, S. 1033 [1039]). — Allgemeine Ausführungsbestimmungen zu dem preußischen Gesetze vom 28. August 1905 über die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten vom 15. September 1906, Anlage 5. Desinfektionsanweisung (ebenda 1906, Bes. Beilage zu Nr. 51 S. 91(*) u. 8(*)).

[2]) Vergl. auf S. 3 die dort angeführten Dienstanweisungen für Hebammen.

[3]) Vgl. Th. Paul, Die Bedeutung der Ionentheorie für die physiologische Chemie. Verhandlungen der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. 1901, I. Teil, S. 139. (S. 159 ff.).

bildung die Verwendung von Brunnen- und Leitungswasser zur Herstellung brauchbarer Desinfektionslösungen, da die Bildung von Niederschlägen ausbleibt, und verleiht der schwach sauren Quecksilberchloridlösung eine neutrale Reaktion, was bei der Einwirkung von Sublimatlösung auf lebende Gewebe nicht ohne Bedeutung ist. In starken Konzentrationen, z. B. bei 1,7 %igen Lösungen[1]) hat die Bildung komplexer Quecksilbersalze allerdings zur Folge, daß durch die Zurückdrängung der Quecksilberionen-Konzentration die von dieser abhängige Desinfektionswirkung abnimmt. Mit steigender Verdünnung zerfallen jedoch die Doppelsalze wieder mehr und mehr in ihre Komponenten, Sublimat und Kochsalz, so daß die Desinfektionskraft der gebräuchlichen Konzentration von 1 g Sublimat in 1 l Wasser bei der außerdem 1 g Kochsalz enthaltenden Sublimatlösung aus Pastillen praktisch dieselbe ist, wie bei einer reinen Quecksilberchloridlösung[2]).

Der rote Farbstoff, meistens Eosin, bezweckt die Gefahr der Verwechslung des an sich farblosen Sublimats und seiner Lösungen herabzumindern.

Wie so manche zu Desinfektionszwecken viel gebrauchte Stoffe, z. B. Karbolsäure und Lysol, wurden auch die Sublimatpastillen mit zunehmender Verbreitung zu Selbstmordzwecken benutzt; desgleichen wurden Fälle bekannt, in denen Sublimatpastillen oder ihre Lösungen trotz der roten Farbe infolge Fahrlässigkeit oder Versehens genossen worden waren und zu Vergiftungen geführt hatten. Um zuverlässige Unterlagen über die Zahl der Unglücksfälle, die durch Sublimatpastillen im Laufe der Zeit herbeigeführt worden sind, zu erhalten, hat der Reichskanzler die Bundesregierungen in einem Rundschreiben[3]) ersucht, vom Jahre 1897 an über das Vorkommen von zufälligen oder absichtlichen Vergiftungen mit Sublimatpastillen statistische Erhebungen zu veranstalten. Die Ergebnisse dieser Erhebungen sind dem Kaiserlichen Gesundheitsamte zur Weiterbearbeitung überwiesen worden.

Für die Beurteilung des aus dieser Statistik gewonnenen Materials ist es von Wichtigkeit, zunächst die für den Verkehr mit Sublimatpillen im Deutschen Reich in Betracht kommenden Vorschriften[4]) zu kennen. Es sind für den Verkehr mit Sublimatpastillen als Desinfektionsmittel maßgebend die auf Grund des Bundesratsbeschlusses vom 29. November 1894 in allen Bundesstaaten gleichlautend erlassenen Vorschriften über den Handel mit Giften[5]), während für die Verwendung von Sublimatpastillen als Heilmittel die Vorschriften der Kaiserlichen Verordnung[6]), betr. den Verkehr mit Arzneimitteln, in der Fassung vom 22. Oktober 1901[7]) in Verbin-

---

[1]) Th. Paul, a. a. O. S. 159. Tabelle 9.

[2]) Th. Paul, a. a. O. S. 160. Tabelle 10.

[3]) Für Preußen vgl. den Erlaß des Ministers der geistl. usw. Angel. vom 20. Nov. 1896. (Schlockow, Der Kreisarzt, Bd. I. 1901, S. 176 u. Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1897, S. 93.)

[4]) Vgl. Erlaß des preußischen Ministers der geistl. usw. Angel., betr. die Abgabe von Sublimatpastillen an Hebammen, vom 7. Februar 1905. Veröffenlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1905, S. 315.

[5]) Ebenda 1894, S. 913.

[6]) Bis zum 1. April 1902 in der Fassung vom 27. Januar 1890, ebenda 1890. S. 82.

[7]) Ebenda, 1901, S. 1047.

dung mit den Vorschriften über die Abgabe stark wirkender Arzneimittel (Bundesratsbeschluß vom 13. Mai 1896)[1]) Geltung haben.

Hiernach dürfen Sublimatpastillen zu Heilzwecken ausschließlich in Apotheken und zwar nur auf schriftliche mit Datum und Unterschrift versehene Anweisung (Rezept) eines Arztes usw. abgegeben werden. In diesem Falle kommen außerdem für die Abgabe der Pastillen die Bestimmungen des Arzneibuches für das Deutsche Reich (4. Ausgabe, 1900) hinsichtlich der Form und Einhüllung der Sublimatpastillen, sowie des Abgabegefäßes zur Anwendung. Hiernach müssen die Pastillen die Gestalt von Zylindern haben und ein Gewicht von 1 oder 2 g aufweisen; sie werden aus der mit einem Teerfarbstoff rot gefärbten Mischung von gleichen Teilen fein gepulvertem Quecksilberchlorid und Natriumchlorid hergestellt und sollen doppelt so lang wie dick sein. Jede einzelne Pastille muß ferner in schwarzes Papier eingewickelt sein, auf dem sich die Aufschrift „Gift" in weißer Farbe befindet. Die Abgabe darf nur in verschlossenen Glasbehältern erfolgen, auf denen gleichfalls die Aufschrift „Gift" angebracht sein muß.

Als Desinfektionsmittel dürfen Sublimatpastillen, außer in Apotheken, auch in anderen zum Handel mit Giften berechtigten Geschäften abgegeben werden, jedoch stets unter Beachtung der Sicherheitsmaßregeln, die für die Abgabe von Giften des den Vorschriften über den Handel mit Giften angeschlossenen Giftverzeichnisses im allgemeinen und für die Abgabe der zu Abteilung 1 dieses Verzeichnisses gehörenden Gifte im besonderen vorgeschrieben sind (Ausstellung einer Empfangsbestätigung auf dem Giftschein, Abgabe der Pastillen in dichten, festen und gut verschlossenen Gefäßen mit der Bezeichnung des Inhalts und der Aufschrift „Gift", unter gewissen Bedingungen auch Vorlage eines von der Ortspolizeibehörde ausgestellten Erlaubnisscheins). Soweit sich aus Veröffentlichungen der Fachpresse und aus den Preislisten der Großdrogengeschäfte ersehen läßt, werden die Sublimatpastillen auch für den Verkauf als Desinfektionsmittel in der vom Deutschen Arzneibuch für die Abgabe als Heilmittel vorgeschriebenen Form und Umhüllung, sowie mit dem dort angegebenen Gehalt an Quecksilberchlorid in den Verkehr gebracht[2]).

Besondere Anordnungen über den Bezug und die Aufbewahrung von Sublimatpastillen sind von einigen Bundesregierungen für die Hebammen getroffen worden, so von Preußen[3]), Königreich Sachsen[4]), Hessen[5]) und Oldenburg[6]), von denen die drei

---

[1]) Veröffentlichungen des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1896, S. 445.

[2]) Neuerdings werden nach dem Vorschlage von v. Esmarch (Eine neue Form von Sublimatpastillen. Zeitschr. f. Medizinal-Beamte 1907, Bd. 20. S. 447) von der Firma Merck-Darmstadt auch Pastillen mit 5 und 10 g Sublimat, die schwächer gefärbt sind als die sonst gebräuchlichen und Form und Größe von Zwei- bezw. Dreimarkstücken haben, zu Zwecken der Desinfektion im Großen in den Handel gebracht.

[3]) Erlaß des Ministers der geistl. usw. Angel.; betr. die Abgabe von Sublimatpastillen an Hebammen, vom 7. Februar 1905 (Veröff. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1905, S. 315) — Amtliches Hebammenlehrbuch. Ausgabe 1905.

[4]) Dienstanweisung für die Hebammen zur Verhütung des Kindbettfiebers, vom 6. Mai 1908 (ebenda 1908, S. 870).

[5]) Dienstanweisung für die Hebammen, vom 19. Juli 1905 (ebenda 1905, S. 1189) und Bekanntmachung des Ministeriums des Innern, Abt. f. öffentl. Gesundheitspflege, betr. den Erlaß einer neuen Dienstanweisung für Hebammen, vom 23. Aug. 1905 (ebenda 1905, S. 1194).

[6]) Dienstanweisung usw. vom 16. Juni 1906 (ebenda 1906, S. 894).

letzteren den Bezug aus einer Apotheke unter Vorlegung des Rezeptes eines beamteten Arztes vorschreiben. Gleichzeitig werden die Hebammen eindringlich auf die große Giftigkeit des Sublimats aufmerksam gemacht. — Was die Beschaffung von Sublimatpastillen durch die Desinfektoren anlangt, so ist ihnen in Braunschweig[1]) vorgeschrieben worden, die Pastillen auf ein Rezept des beamteten Arztes aus der Apotheke zu beziehen.

Die auf Grund des erwähnten Rundschreibens des Reichskanzlers in den Bundesstaaten über Vergiftungen mit Sublimatpastillen angestellten statistischen Erhebungen erstreckten sich vom Jahre 1897 bis 1905. Das in Betracht kommende Material ist in den beiden nachstehenden Tabellen übersichtlich zusammengestellt. In Tabelle I (Seite 5) ist eine zahlenmäßige Übersicht über die in den einzelnen Jahren und die insgesamt während dieses Zeitraumes in den Bundesstaaten amtlich bekannt gewordenen Vergiftungen mit Sublimatpastillen gegeben. Soweit Angaben über die näheren Umstände der einzelnen Vergiftungsfälle vorliegen, insbesondere über Geschlecht, Alter und Beruf der vergifteten Personen, Menge des genommenen Sublimats, Erwerb der Pastillen und Verlauf der Vergiftung, sind diese in Tabelle II (Seite 5—8) aufgeführt.

Wie aus der Tabelle I hervorgeht, haben sich im Deutschen Reiche in den 9 Berichtsjahren von 1897—1905 insgesamt 101 Vergiftungen mit Sublimatpastillen ereignet, von denen 92 in selbstmörderischer Absicht ausgeführt wurden, während die Zahl der Vergiftungen durch Unglücksfälle (Verschlucken einer Pastille durch ein dreijähriges Kind, Verwechselungen von Sublimatpastillen mit anderen Arzneimitteln oder von Lösungen der Pastillen mit anderen Flüssigkeiten) nur 9 betrug. Fälle, in denen Personen Sublimatpastillen oder deren Lösungen in verbrecherischer Absicht beigebracht wurden, wozu sich die Pastillen allerdings sowohl wegen ihrer roten Farbe als auch wegen des unangenehmen metallischen Geschmackes des Quecksilberchlorids wenig eignen, sind in der genannten Zeit nicht vorgekommen. Von den gemeldeten 101 Vergiftungsfällen, die sich auf 9 Bundesstaaten verteilen, verliefen 58 tödlich, während 43 Vergiftete am Leben blieben. Die verhältnismäßig geringe Zahl der in den einzelnen Jahren festgestellten Vergiftungen hat sich in den Jahren von 1903 bis 1905 gegenüber den Vorjahren zwar etwas erhöht, was insbesondere auf eine Zunahme der Vergiftungen in Preußen und Hamburg zurückzuführen ist, jedoch ist in der Fachliteratur seit 1905 ein weiteres Ansteigen nicht bekannt geworden.

Nähere Angaben über die einzelnen Vergiftungen der vorliegenden Statistik lassen sich für eine Anzahl dieser Fälle aus der Tabelle II entnehmen. Die größere Geneigtheit des weiblichen Geschlechts, zu Selbstmordzwecken Gift zu wählen, tritt auch hier deutlich hervor. Soweit sich überhaupt Mitteilungen über das Geschlecht der Vergifteten vorfinden, beläuft sich die Zahl der Selbstmorde weiblicher Personen mit Sublimatpastillen auf 25, denen nur 9 Fälle von Selbstmord männlicher Personen (Fall 11, 18, 24, 31, 2 Fälle der unter 48—82 summarisch aufgezählten Fälle, Fall 93, 95, 98) gegenüberstehen.

[1]) Erlaß des Landes-Medizinalkollegiums vom 30. Oktober 1906, betr. Dienstanweisung für die staatlich bestellten Desinfektoren (Veröff. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1907, S. 128).

Übersicht über die Vergiftungen mit Sublimatpastillen oder mit deren Lösungen während der Jahre 1897—1905.

Tabelle I. Allgemeine Übersicht.

Bundesstaat	1897	1898	1899	1900	1901	1902	1903 1904 1905	Gesamtsumme	Von diesen Vergiftungen waren		Ausgang der Vergiftung in	
									absichtliche	zufällige	Tod	Genesung
Preußen	6	1	5	2	5	11	35	65	61	4	38	27
Bayern	—	—	—	—	—	—	5	5	5	—	4	1
Königreich Sachsen	—	—	2	—	—	—	3	5	5	—	4	1
Württemberg . . .	1	—	—	—	—	—	—	1	—	1	1	—
Baden	—	—	1	—	—	—	—	1	1	—	—	1
Braunschweig . . .	1	—	—	—	—	—	3	4	2	2	2	2
Anhalt	—	1	—	—	—	—	—	1	1	—	1	—
Reuß j. L.	—	—	—	—	—	—	1	1	1	—	1	—
Hamburg	1	1	1	2	2	1	10	18	16	2	7	11
	9	3	9	4	7	12	57	101	92	9	58	43

Tabelle II. Übersicht der einzelnen Vergiftungsfälle.

Lfde. Nr.	Jahr	Bundesstaat	Angaben über Alter, Geschlecht, Beruf usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde,	Angaben über die näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
1—4	1897	Preußen	4 Fälle	Selbstmord	—	—	Tod
5		„	1 Fall	Unachtsamkeit	—	—	Tod
6		„	1 Fall	Unglücksfall bei „ärztlicher Behandlung“	—	—	Tod
7		Württemberg	Kind, 6 Monate alt	Versehen	1 Angerer-Pastille mit 1 g Sublimat	Verwechselung m. Kalomel durch die Mutter.	Tod
8		Braunschweig	Mädchen	Selbstmord	Lösung aus 2 Pastillen	Die Pastillen waren gelegentlich der Teilnahme an einem Samariterkurs in den Besitz des Mädchens gelangt.	Durchfall. Vier Stunden nach Einnahme des Sublimats wurde eine Magenspülung vorgenommen. Darnach anfänglich gutes Befinden, später vorübergehendes Stocken der Harnsekretion und heftige, schließlich brandige Entzündung der Wangenschleimhaut und des Zahnfleisches. Tod nach 15 Tagen an einer Lungenentzündung
9		Hamburg	Dienstmädchen, 18 Jahre alt	Selbstmordversuch			Genesung nach etwa 3 Wochen
10	1898	Preußen	1 Fall	Selbstmord	—	—	Tod

Lfde. Nr.	Jahr	Bundesstaat	Angaben über Alter, Geschlecht, Beruf usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über die näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
11	1898	Anhalt	Schneider, 38 Jahre alt	Selbstmord	1 Pastille verschluckt	Die Pastillen waren für das Kind des Betreffenden ärztlich verordnet worden.	Tod
12		Hamburg	Schauspielerin, 24 Jahre alt	Selbstmordversuch	—	—	Genesung nach 3 Tagen
13—17	1899	Preußen	5 Fälle	Selbstmord bezw. Selbstmordversuch	—	—	In 4 Fällen Tod, in 1 Fall Genesung
18		Königreich Sachsen	Ehemaliger Krankenwärter	Selbstmordversuch	Lösung aus 2 Pastillen in Wasser	—	Schwere, etwa 6 Wochen andauernde Vergiftungserscheinungen. Stomatitis mit Geschwürbildung, Speichelfluß. Genesung.
19		„	Kindergärtnerin, 20 Jahre alt	Selbstmord	Lösung aus 3 Pastillen in einem Glase Wasser	—	Sofort heftiges Erbrechen. Schmerzen im Schlund und im Magen. Subakuter Verlauf der Vergiftung: Entzündung der Mundschleimhaut mit Geschwürbildung, blutige Darmentleerungen, starke Nierenentzündung. Tod in Bewußtlosigkeit am 15. Tage. Sektionsbefund: Geschwürige Entzündung der Mundschleimhaut, Lungenentzündung mit beginnender Lungenfäulnis infolge Aspiration, Entzündung der Milz, Leber und Nieren sowie der Magen- und Darmschleimhaut, hämorrhagische Entzündung des Dickdarms und des Nierenbeckens.
20		Baden	Prostituierte, 21 Jahre alt	Selbstmordversuch	1 Pastille	Die Pastille war dem Mädchen vor längerer Zeit angeblich von einem „Mediziner" gegeben worden.	Infolge sofortiger ärztlicher Hilfe keine ernstlichen Erscheinungen.
21		Hamburg	Ehefrau, 32 Jahre alt	Selbstmord	—	—	Tod am selben Tage
22	1900	Preußen	1 Fall	Selbstmord	—	—	Tod
23		„	1 Fall	Selbstmordversuch	—	—	Genesung
24		Hamburg	Kaufmann, 31 Jahre alt	Selbstmord	—	—	Tod
25		„	Verkäuferin, 28 Jahre alt	Selbstmordversuch	—	—	Genesung

Lfde. Nr.	Jahr	Bundesstaat	Angaben über Alter, Geschlecht, Beruf usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über die näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
26—27	1901	Preußen	2 Fälle	Selbstmord	—	—	Tod
28—30		„	3 Fälle	Selbstmordversuch	—	—	Genesung
31		Hamburg	Kaufmann	Selbstmord	—	—	Tod
32		„	Werkführer, 53 Jahre alt	Unglücksfall	1 Pastille	Verwechselung von Angina-Pastillen mit Angerer-Pastillen in der Apotheke infolge undeutlicher Schrift auf dem Rezept.	Starb nach 23 Tagen, jedoch nicht an den Folgen der Sublimatvergiftung.
33—38	1902	Preußen	6 Fälle	Selbstmord	—	—	Tod
39—41		„	3 Fälle	Selbstmordversuch	—	—	Genesung
42—43		„	2 Fälle	Unglücksfall	Auflösung von Pastillen in einer Flasche	Verwechselung der in eine Flasche gefüllten Lösung mit einer anderen Flüssigkeit.	Genesung
44		Hamburg	Stickerin, 28 Jahre alt	Selbstmordversuch	Lösung von 5 Pastillen	—	Genesung
45	1903	Königreich Sachsen	Hausmädchen eines praktischen Arztes	Selbstmord	Kombinierte Vergiftung mit Phospor und Sublimat. Das Mädchen trank eine Abkochung von einem Päckchen Phosphorstreichhölzer und 2 Tage später eine Lösung aus 10 Sublimatpastillen in einer Tasse warmen Wassers (nicht völlig gelöst).	Die Pastillen waren aus einem verschlossenen Wandschrank im Sprechzimmer des Arztes, in welchem sie in einer Flasche mit Aufschrift aufbewahrt wurden, entwendet worden.	Nach der Einnahme der Phosphorlösung zunächst keine Krankheitserscheinungen. Nach dem Genuß des Sublimats starkes Erbrechen; einige Stunden darauf ärztliche Behandlung. 8 Tage später starb das Mädchen plötzlich an Herzschwäche. Bedeutendere Verätzungen der Schleimhäute des Aufnahmeweges waren nicht vorhanden. Die Krankheitserscheinungen bestanden in allgemeiner Schwäche und allgemeiner ikterischer Färbung. — Der Tod wird von den behandelnden Ärzten auf den Phosphor zurückgeführt.
46		„	Ehefrau	Selbstmord	—	Die verwendeten Pastillen waren ärztlich als Zusatz zum Bade ihres Kindes verordn. worden.	Tod

Lfde. Nr.	Jahr	Bundesstaat	Angaben über Alter, Geschlecht, Beruf usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über die näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
47	1903	Königreich Sachsen	Krankenwärterin, 21 Jahre alt	Selbstmord	—	—	Tod
48—82	1903 bis 1905	Preußen	35 Fälle, davon 4 Hebammen, 3 berufsmäßige Krankenpflegepersonen, 1 Barbier, 1 Dienstmädchen eines Arztes, 1 Mann, dessen Hausarzt Sublimatpastillen zu Desinfektionszwecken verordnet hatte.	Selbstmord, bezw. Selbstmordversuch	Pastillen, bezw. Lösungen von Pastillen	Die Art des Erwerbes der Pastillen konnte in den meisten Fällen nicht aufgeklärt werden	In 18 Fällen Tod, in 17 Fällen Genesung
83—87		Bayern	5 Fälle	„	—	—	In 4 Fällen Tod, in 1 Fall Genes.
88	1903	Braunschweig	Postassistent	Unglücksfall	1 Pastille	Verwechselung mit einer Aspirintablette	Genesung
89		„	Prostituierte	Selbstmordversuch	„	—	Genesung
90			Kind, 3 Jahre alt	Unglücksfall	1 Pastille verschluckt	—	Tod
91		Reuß j. L.	Geisteskranke Ehefrau eines früheren Apothekers	Selbstmord	Mehrere Pastillen	—	Tod
92	1903 bis 1905	Hamburg	Artistin	Selbstmordversuch	Lösung aus 4 Pastillen	—	Genesung
93			Kaufmann	Selbstmord	1 Pastille	—	Tod
94			Schneiderin	„	Lös. a. 3 Past.	—	Tod
95			Kaufmann	Selbstmordversuch	„ „ 2 „	—	Genesung
96			Arbeiterin	„	„ „ 1 „	—	Genesung
97			Dienstmädchen	„	Lösung aus Pastillen	—	Genesung
98			Barbier	„	mehrere Past.	—	Genesung
99			Schüler (Abiturient)	Unglücksfall			Tod
100			Ehefrau	Selbstmordversuch	„ „	—	Genesung
101			Krankenpflegeschwester	Selbstmord	Verschlucken von 2 Pastill. u. Einspritz. einer Lösung unt. die Haut.	—	Tod

Die Sublimatpastillen wurden entweder als solche oder in Lösung eingenommen. Zu zufälligen Vergiftungen gaben, soweit Mitteilungen darüber gemacht worden sind, Lösungen aus Pastillen nur in 2 Fällen (42 und 43) Veranlassung, und zwar wurden die in Flaschen gefüllten Lösungen statt anderer Flüssigkeiten getrunken. Dagegen kamen 5 Vergiftungen durch versehentliche Aufnahme von Pastillen zur Beobachtung. So erhielt ein Kind (Fall 7) von der Mutter anstatt Kalomel eine Sublimatpastille, und im Fall 88 wurde eine Sublimatpastille infolge Verwechslung mit einer Aspirintablette eingenommen. Die Vergiftung in Fall 32 kam dadurch zustande, daß in der Apotheke infolge undeutlicher Schrift auf dem Rezept anstatt „Angina-Pastillen" „Angerer-Pastillen" verabfolgt wurden, und daß von diesen Pastillen eine eingenommen wurde. Ferner verschluckte ein dreijähriges Kind (Fall 90) eine Sublimatpastille, und ebenso wurde der unter Nr. 99 erwähnte Unglücksfall durch Sublimat in Pastillenform herbeigeführt.

Neues Material zur Beurteilung der Frage nach der kleinsten Menge Sublimat, die den Tod eines Menschen bewirken kann, läßt sich aus den amtlichen Erhebungen nicht entnehmen. So sind die Mengen, die eingenommen wurden, bei einer Anzahl von Fällen nicht bekannt. Wo aber Mitteilungen darüber vorhanden sind, wird nur die Zahl der Pastillen genannt, ohne daß außerdem deren Gehalt an Sublimat angegeben ist. Aber selbst wenn es sich in den Fällen, wo nur eine Pastille genommen worden ist, nur um eine solche mit einem Gehalt von 0,5 g Sublimat gehandelt hat, so ist damit eine Dosis eingeführt worden, die im allgemeinen als tödlich gilt. So gibt Kunkel[1]) an, daß bei rascher Resorption für einen Erwachsenen bereits eine Dosis von 0,1 g[2]) Quecksilberchlorid als tödlich zu erachten ist. Der Ausgang einer Vergiftung mit Sublimatpastillen wird aber u. a. davon abhängen, ob durch spontanes Erbrechen oder mehr oder minder frühzeitig angewendete Kunsthilfe das Gift aus dem Magen entfernt wird, so daß eine die tödliche Dosis überschreitende Menge Quecksilberchlorid nicht zur Resorption gelangt. Soweit aus dem mitgeteilten Material ersichtlich ist, hatte die Einnahme einer Pastille nur bei zwei Kindern (Fall 7 und 90) und bei einem Erwachsenen (Fall 93) den Tod zur Folge, während in den Fällen 20, 88, 89 und 96 die Vergiftung mit einer Sublimatpastille in Genesung überging.

[1]) Kunkel, Handbuch der Toxikologie Bd. I, 1899, S. 139.

[2]) Vom Menschen wird behauptet, daß er sehr empfindlich gegen Sublimat ist (Kunkel a. a. O. S. 139. Im Arzneibuch für das Deutsche Reich, 4. Ausgabe, ist für den Erwachsenen bei innerlicher Darreichung als größte Einzelgabe 0,02 g und als größte Tagesgabe 0,06 g Quecksilberchlorid festgesetzt). Erwähnt sei im Anschluß hieran die Tatsache, daß die verschiedenen Tierarten eine recht verschiedene Empfindlichkeit gegen Sublimat besitzen. So gibt J. Csokor an (Lehrbuch der gerichtlichen Tiermedizin 2. Aufl. 1902, S. 754), daß Rinder, Geflügel, Hunde und Katzen sehr empfindlich, dagegen Pferde und Schweine weniger empfindlich sind und zwar soll die tödliche Dosis (ohne Berücksichtigung des Körpergewichts der Tiere) bei innerlicher Aufnahme von Quecksilberchlorid liegen: für Rinder zwischen 4—8 g, für Pferde zwischen 8—10 g, für Schafe bei 4 g, für Hunde und Katzen zwischen 0,25—0,5 g. — Nach Fröhner (Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte, 2. Aufl. 1901. S. 82) kommt dem Rind die größte Empfindlichkeit gegen Sublimat zu. Die tödliche Dosis beträgt nach Fröhners Angaben, die mit denen von Csokor annähernd übereinstimmen, für Rinder bei Aufnahme in den Magen 4—8 g, bei Einspritzung unter die Haut 0,5 g, bei innerlicher Darreichung für Pferde 5—10 g, für Schafe 4 g, für Hunde und Katzen 0,1—0,3 g.

Am Leben blieben auch einige Personen, die eine Lösung aus mehreren Pastillen, so z. B. aus 5 (Fall 44) und aus 4 Pastillen (Fall 92) getrunken hatten. In Fall 45, bei dem es sich um einen Selbstmord mit Quecksilberchlorid und mit Phosphor handelt, war sogar eine Lösung aus 10 Pastillen getrunken worden, ohne daß der Tod nach Ansicht der behandelnden Ärzte auf das Sublimat zurückzuführen war, wobei allerdings berücksichtigt werden muß, daß nach der Aufnahme der Sublimatlösung starkes Erbrechen eingetreten war.

In bezug auf das Vergiftungsbild und die durch das Sublimat bei tödlich verlaufenen Fällen hervorgerufenen Veränderungen an den Organen läßt sich aus dem Material der Tabelle II gleichfalls wenig entnehmen, da es nicht in der Absicht der Statistik gelegen hatte, die Nachforschungen nach dieser Richtung hin auszudehnen. Genauere Angaben über den Verlauf der Vergiftung und den Sektionsbefund finden sich nur bei Fall 19, wo ein junges Mädchen infolge des Genusses einer Lösung aus 3 Pastillen nach 15 Tagen starb. Zur Beobachtung kamen hier neben Entzündungserscheinungen in der Mundhöhle insbesondere schwere hämorrhagische Dickdarmentzündung, Nierenentzündung und Blutungen im Nierenbecken.

Von besonderem Wert für die Beurteilung der durch die statistischen Erhebungen gewonnenen Zahlen sind die Feststellungen, auf welche Weise die Personen, über deren Vergiftung die Berichterstattung Angaben enthält, in den Besitz der Sublimatpastillen gelangt sind. In zwei Fällen waren die Sublimatpastillen für kranke Familienangehörige ärztlich verordnet worden (Fall 11 und 46); in Fall 8 war ein Mädchen gelegentlich der Teilnahme an einem Samariterkursus in den Besitz der zur Vergiftung benutzten Pastille gekommen, und in Fall 20 hatte die betreffende Person die verwendete Pastille vor längerer Zeit von einem „Mediziner" erhalten. Die Möglichkeit derartiger Vergiftungen wird sich ebenso wie Fall 45, wo das Hausmädchen eines Arztes die zum Selbstmord benutzten Sublimatpastillen aus einem verschlossenen Wandschrank entwendet hatte, in dem die vorschriftsmäßig bezeichneten Pastillen aufbewahrt wurden, auch durch die schärfsten Verorduungen nicht vermeiden lassen.

In gleicher Weise müssen die Vergiftungen bei Personen beurteilt werden, die Sublimatpastillen entweder für ihren Beruf brauchen oder sie sich bei der Ausübung ihres Berufes leicht verschaffen können. Solche Personen sind an den Selbstmorden mit diesen Pastillen in verhältnismäßig hoher Zahl beteiligt, wie sich aus der Tabelle II ergibt, die 6 mit Krankenpflege beschäftigte Personen (Fall 18, 47, 3 Fälle unter den summarisch aufgezählten Fällen 48—82, Fall 101), ferner 4 Hebammen (unter den summarisch aufgezählten Fällen 48—82) und 2 Barbiere (1 Fall unter den summarisch aufgezählten Fällen 48—82 und Fall 98) aufführt.

Selbst unter Einrechnung dieser und der vorher genannten durch gesundheitspolizeiliche Vorschriften kaum zu verhütenden Fälle hat die Zahl der Vergiftungen mit Sublimatpastillen im Deutschen Reiche in den Jahren 1897 bis 1905 durchschnittlich im Jahr nur etwa 11 betragen, von denen 10 in selbstmörderischer Absicht ausgeführt worden sind. Wie klein diese Zahlen sind, ergibt sich aus einem

Vergleich mit der Gesamtzahl der Selbstmorde durch Gifte während der genannten Zeit, die allerdings nur für Preußen[1]) nachstehend angegeben werden können.

Es starben durch Selbstmord mit Gift:

1897[2])	1898[3])	1899[4])	1900[5])	1901[6])	1902[7])	1903[8])	1904[9])	1905[10])	
244	240	250	229	278	322	304	398	630	Personen.

Die Zahl der tödlichen Vergiftungen mit Sublimatpastillen belief sich in Preußen im Jahre 1897 auf 6, 1898 auf 1, 1899 auf 4, 1900 auf 1, 1902 auf 6 und 1903 bis 1905 auf 18. Den letzteren 18 Selbstmordfällen stehen insgesamt 1332 in selbstmörderischer Absicht ausgeführte, tödliche Vergiftungen gegenüber, so daß der auf die Sublimatpastillen entfallende Anteil nur 1,4% der Fälle darstellt[11]). Während der Jahre 1903—1905 gingen in Preußen an Selbstmord überhaupt 22 369 Personen zu Grunde[12]).

Es ergibt sich also aus der in den Bundesstaaten für 9 Jahre (1897 bis 1905) durchgeführten Statistik, daß die Sublimatpastillen trotz der Verbreitung, die sie als Desinfektionsmittel gefunden haben, verhältnismäßig selten zu Selbstmordzwecken angewendet worden sind, und daß ihr Gebrauch ebenso zu unabsichtlichen Vergiftungen nur in wenigen Fällen Veranlassung gegeben hat. Hierzu dürften ohne Zweifel die mannigfachen behördlichen Belehrungen und Warnungen beigetragen haben, in denen eindringlich auf die Giftigkeit der Sublimatpastillen hingewiesen worden ist. So wurden in Preußen die Ärzte durch einen Erlaß des Ministers der geistl. usw. Angelegenheiten vom 20. November 1896[13]) ersucht, Sublimatpastillen nur in solchen Mengen zu verschreiben, wie sie für den einzelnen Krankheitsfall erforderlich sind, und die Umgebung des Kranken auf die Giftigkeit des Mittels sowie die zur Verhütung von Unglücksfällen nötigen Vorsichtsmaßregeln aufmerksam zu machen. Ferner wurde durch diesen Erlaß angeordnet, daß das niedere Heilpersonal, wie Krankenpflegepersonen, Hebeammen usw. über die durch den Gebrauch der Sublimatpastillen bedingten Gefahren zu belehren sind, wobei diesen Personen gleichzeitig die größte Vorsicht bei der Aufbewahrung und Verwendung der Pastillen zur Pflicht gemacht werden soll. Erlasse ähnlichen Inhalts sind u. a. in Bayern (vom 16. Oktober 1896)[13]), Württemberg (vom 16. Februar 1897)[13]), Hessen (vom 17. November 1896)[13]), Mecklenburg-Schwerin (vom 31. Dezember 1896[14])) und Anhalt (vom 24. Oktober 1896)[14]) ergangen. Auch die Polizeipräsidenten von Berlin und Hannover haben Bekanntmachungen (vom 24. Dezember 1896[13]) bezw. vom 3. Juni 1901)[15]) im gleichen Sinne veröffentlicht.

---

[1]) Preußische Statistik (herausgegeben vom Königlich Preußischen Statistischen Landesamt).

[2]) Bd. 159, S. 140. [3]) Bd. 162, S. 140. [4]) Bd. 166, S. 142. [5]) Bd. 171, S. 148. [6]) Bd. 179, S. 148. [7]) Bd. 184, S. 150. [8]) Bd. 189, S. 152. [9]) Bd. 195, S. 152. [10]) Bd. 199, S. 156.

[11]) Zum Vergleich möge hier noch angeführt werden, daß nach der Preußischen Statistik (Bd. 208, S. 156) im Jahre 1906 in Preußen 270 Personen Selbstmord mit dem Desinfektionsmittel Lysol verübten.

[12]) Preußische Statistik Bd. 189, S. 152 (1903: 7470); Bd. 195, S. 152 (1904: 7290); Bd. 199, S. 156 (1905: 7609).

[13]) Veröffentl. d. Kaiserl. Gesundheitsamtes 1897, S. 93.

[14]) Ebenda S. 94.

[15]) Ebenda 1901, S. 1128.

Im Anschluß an die Vergiftungen mit Sublimatpastillen sei noch für den gleichen Zeitabschnitt (1897—1905) über Vergiftungen mit Sublimat in Form von Pulver oder dessen Lösungen berichtet, soweit solche in den Mitteilungen der Bundesregierungen über Vergiftungen mit Sublimatpastillen Berücksichtigung gefunden haben. Das auf Vergiftungen mit Sublimat in anderer als Pastillenform bezügliche Material dieser Nachweisungen ist in den Tabellen III und IV (Seite 13—15) in derselben Weise zusammengestellt worden wie das über die Vergiftungsfälle mit Sublimatpastillen in den Tabellen I und II.

Wenn auch diese Zahlen, wonach in den Jahren 1897 bis 1905 23 Fälle von Vergiftungen mit Sublimat in anderer Form als in Pastillen in die erbetene statistische Erhebung mit einbezogen worden sind, mit den Zahlen der Statistik über die durch Pastillen verursachten Vergiftungen aus dem erwähnten Grunde nicht verglichen werden können, so seien doch die einzelnen Fälle, weil ihnen immerhin ein gewisses Interesse zukommt, einer kurzen Betrachtung unterzogen. Mit aller Vorsicht ausgesprochen, scheint das Verhältnis der unbeabsichtigten Vergiftungen (6) zu der Zahl der Selbstmorde (17) für diese Form des Sublimats höher zu sein als bei den Vergiftungen mit Pastillen, unter denen bei einer Gesamtzahl von 101 nur 9 zufällige Vergiftungen gezählt wurden. Die größte Zahl der hierher gehörenden Sublimatvergiftungen entfiel auf Hamburg (11).

Bei der Betrachtung der näheren Angaben über die einzelnen Vergiftungsfälle, deren Zusammenstellung sich in der Tabelle IV findet, zeigt sich, daß bei den Lösungen vor allem durch die Verwendung des Quecksilberchlorids in der Photographie die Möglichkeit geboten ist, das Sublimat als Mittel zum Selbstmord zu benutzen (Fall 5, 10, 11 und Fall 15, der die Vergiftung eines Berufsphotographen mit einer Sublimatlösung betrifft). In zwei Fällen (Fall 13 und 20) wurden Sublimatlösungen von Dienstmädchen als Fruchtabtreibungsmittel örtlich angewendet, und zwar wurde in dem einen Falle (13) die Lösung von einer anderen Person in den Uterus eingespritzt; bei dem zweiten derartigen Vergiftungsfall wird nur angegeben, daß eine Einspritzung gemacht worden war. Beide Vergiftungen verliefen tödlich. — Ferner wird in den Nachweisungen berichtet, daß eine Krankenschwester eine Sublimatlösung anstatt Wasser (Fall 16) und desgleichen ein Bader eine solche Lösung anstatt Tee (Fall 22) getrunken haben. Die Krankenschwester erlag der Vergiftung, während der Bader mit dem Leben davon kam.

Im Anschluß an diese Ausführungen über die amtlichen Erhebungen mögen noch kurz die in der Fachliteratur vorhandenen wichtigen statistischen Angaben über Sublimatvergiftungen Erwähnung finden. Für die der Berichterstattung vorausgehenden 25 Jahre (1872 bis 1897) liegt eine von W. Fröhlich[1]) zusammengestellte Übersicht über die in der medizinischen Literatur veröffentlichten Vergiftungsfälle vor, für deren Beurteilung zum Zweck eines Vergleiches zu beachten ist, daß die Sublimatpastillen

[1]) W. Fröhlich, Ein Beitrag zur Kasuistik der Sublimatvergiftungen durch den inneren Gebrauch. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 1897, Bd. 42, S. 412.

Übersicht über die Vergiftungen mit Sublimat in Form von Pulver oder dessen Lösungen während der Jahre 1897—1905, soweit in den Nachweisen Angaben enthalten sind.

Tabelle III. Allgemeine Übersicht.

Bundesstaat	1897	1898	1899	1900	1901	1902	1903 1904 1905	Gesamt-summe	Von diesen Vergiftungen waren absicht-liche	zu-fällige
Preußen	—	—	1	1	—	—	1	3	1	2
Bayern	—	—	—	—	—	—	2	2	1	1
Königreich Sachsen	—	—	—	1	1	—	—	2	2	—
Mecklenburg-Schwerin	—	—	—	—	—	1	—	1	1	—
Braunschweig	—	—	1	—	—	—	1	2	1	1
Sachsen-Coburg-Gotha	1	—	—	—	—	—	—	1	1	—
Lübeck	—	1	—	—	—	—	—	1	1	—
Hamburg	3	—	1	—	2	1	4	11	9	2
	4	1	3	2	3	2	8	23	17	6

Tabelle IV. Übersicht über die einzelnen Vergiftungsfälle.

Lfde. Nr.	Jahr	Bundes-staat	Angaben über Alter, Geschlecht, Beruf usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde, (soweit die Berichte darüber Auskunft geben.)	Angaben über die näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats, (soweit die Berichte darüber Auskunft geben.)	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
1	1897	Sachsen-Coburg-Gotha	Mädchen, 25 Jahre alt	Selbstmord	?	—	Tod
2		Hamburg	Kaufmann, 25 Jahre alt	„	Pulver	—	Tod nach 5 Tagen
3			Dienstmädchen, 18 Jahre alt	„	Lösung	—	Tod nach 4 Tagen
4			Kellnerin, 18 Jahre alt	„	„	—	Tod nach 6 Tagen
5	1898	Lübeck	Haushälterin, 25 Jahre alt	„	Etwa 100 ccm einer $2\frac{1}{2}$ %igen Lösung	Die Lösung wurde von der Herrschaft zu photographischen Zwecken unverschlossen aufbewahrt	Behandlung: Magenspülung mit Eierwasser und Milch. Nach charakteristischem Krankheitsverlauf Tod am 5. Tage. Sektionsbefund: Anätzung des Magens, ausgedehnte diphtherische Darmveränderungen, Veränderungen der Nieren.
6	1899	Preußen	1 Fall	„In der ärztlichen Praxis“	Lösung	—	?

Lfde. Nr.	Jahr	Bundesstaat	Angaben über Alter Geschlecht Beruf usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde,	näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats,	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
					soweit die Berichte darüber Auskunft geben.		
7	1899	Braunschweig	Knabe, 3 Jahre alt	Unglücksfall	Etwa 4. Teil einer Lösung 1 : 20	Das Sublimat war auf Grund ärztlicher Verordnung in Portionen von 1 : 20 zum Desinfizieren der Entleerungen eines Typhuskranken verwendet worden.	Der Knabe erhielt sofort Milch, worauf Erbrechen erfolgte. 15 Minuten nach dem Genuß der Lösung Magenspülung. Keine Krankheitserscheinungen.
8		Hamburg	Ehefrau, 22 Jahre alt	Selbstmordversuch	Pulver	—	Genesung
9	1900	Preußen	1 Fall	Selbstmord	„	—	Tod
10		Königr. Sachsen	Schreiber, 16 Jahre alt	„	Lösung	Das Sublimat war zu photographischen Zwecken von einem Drogisten bezogen worden, der die Erlaubnis zum Handel mit Giften der Abteilungen 1 und 2 des Giftverzeichnisses nicht besaß.	Tod
11	1901		Kaufmann	Selbstmord (gleichzeitig Sturz aus dem Fenster)	„	Das Sublimat stammte aus einem Geschäft für photographische Utensilien.	Tod
12		Hamburg	Wärterin, 61 Jahre alt	Selbstmord	„	—	Tod
13			Dienstmädchen, 24 Jahre alt	Vergiftung infolge Abtreibungsversuches	Lösung aus Pulver	Abtreibungsversuch durch einen Laien mittels Einspritzung einer Sublimatlösung in den Uterus d. Mädchens.	Tod
14	1902	Mecklenburg-Schwerin	Obersekundaner, 18 Jahre alt	Selbstmordversuch	Etwa 1 Eßlöffel einer 2 % igen Lösung	—	Sofortige ärztliche Hilfe. Keine „nennenswerten Vergiftungserscheinungen", Genesung.

Lfde. Nr.	Jahr	Bundesstaat	Angaben über Alter Geschlecht, Beruf, usw. der vergifteten Personen, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angabe, ob absichtliche oder zufällige Vergiftung vorgelegen hat.	Angaben über die Menge des genommenen Sublimats und die Form, in der es genommen wurde, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über die näheren Umstände der Vergiftung und den Erwerb des Sublimats, soweit die Berichte darüber Auskunft geben.	Angaben über den Verlauf der Vergiftung
15	1902	Hamburg	Photograph, 22 Jahre alt	Selbstmord	Lösung 1 : 40	—	Tod
16	1903 bis 1905	Preußen	Krankenschwester	Unglücksfall	Lösung	Wahrscheinlich Lösung von Sublimat als Salz, die versehentlich statt Wasser getrunken wurde.	Tod [1])
17		Hamburg	Tischler	Selbstmordversuch	Lösung von Quecksilberchlorid	—	Genesung
18			Schuhmachermstr.	„	Lösung	—	Genesung
19			Haushälterin	„	Lösung von Pulver	—	Genesung
20			Dienstmädchen	Vergiftung infolge Abtreibungsversuches	Einspritzung einer Lösung zur Fruchtabtreibung	—	Tod
21		Bayern	1 Fall	Selbstmord	Lösung	—	Tod
22			Bader	Unglücksfall	„	Die Lösung wurde versehentlich statt Tee getrunken.	Genesung
23		Braunschweig	Heizer	Selbstmordversuch	„	Der Mann hatte sich die Lösung als „Samariter" verschafft.	Genesung

erst 1887 eingeführt wurden. Diese Zusammenstellung enthält 12 Vergiftungen mit Sublimat durch inneren Gebrauch, worunter 2 durch Pastillen verursacht worden sind. Von den 12 vergifteten Personen hatten 11 das Sublimat in selbstmörderischer Absicht genommen, eine war das Opfer einer Arzneiverwechselung geworden. Unter Einbeziehung der von Fröhlich gesammelten Fälle sind von E. Glomme[2]) aus den Jahren 1869 bis 1900 insgesamt 27 Fälle von Vergiftungen durch innerliche Aufnahme von Sublimat gleichfalls aus der medizinischen Fachliteratur zusammengestellt worden, von denen 4 auf Sublimatpastillen zurückzuführen waren. Einen Einblick in das Vor-

[1]) Nach einer Angabe in dem „Gesundheitswesen des Preußischen Staates" Jahrg. 1905, S. 33, wo dieser Fall erwähnt wird.

[2]) E. Glomme, Kasuistische Übersicht über die Sublimatvergiftung nach Aufnahme des Giftes per os. Dissertation. Greifswald 1901.

kommen von Vergiftungen bei therapeutischer Anwendung des Sublimats bis zum Jahre 1888 bietet eine Experimentalstudie von E. Kaufmann[1]) über die Sublimatintoxikation, in der neben 3 älteren 33 fast ausschließlich in der chirurgischen und gynäkologischen Praxis beobachtete Fälle aus den Jahren 1884 bis 1888 aufgeführt sind. Eine zusammenfassende Darstellung der überhaupt bekannt gewordenen Vergiftungsfälle durch Sublimat, des Sektionsbefundes bei Todesfällen infolge Sublimatvergiftung und der in den einzelnen Fällen tödlichen Mengen Sublimat findet sich in einer Arbeit von Kramer (Schleswig): „Gerichtsärztliche Beurteilung von Sublimatvergiftungen“[2]), in welcher der Verfasser auf Grund der in der Literatur veröffentlichten Vergiftungsfälle und der Ergebnisse eigener Umfragen und Nachforschungen zu dem Schluß gelangt, daß Sublimat als Mittel zum Selbstmord „relativ selten eingenommen oder sonst dem Körper einverleibt“[3]) wird und „in mörderischer Absicht als Gift kaum in Betracht“[4]) kommt.

Als Ergebnis ist aus dem vorliegenden amtlichen Zahlenmaterial zu entnehmen, daß die Zahl der Vergiftungen mit Sublimatpastillen im Deutschen Reich sowohl an sich als im Vergleich zu den Vergiftungen mit anderen chemischen Stoffen sehr klein ist. Offenbar ist aus diesem Grunde die Nachweisung derartiger Vergiftungen seitens der Bundesregierungen nach einigen Jahren nicht mehr alljährlich, sondern zusammenfassend für einen Zeitraum von 3 Jahren[5]) erstattet und die Sonderstatistik mit dem Jahre 1905 abgeschlossen worden[6]). Ein Bedürfnis, die Beschaffung dieses wichtigen Desinfektionsmittels noch weiter zu erschweren, dürfte meines Erachtens demnach nicht vorliegen; insbesondere scheint die vereinzelt gestellte Forderung, die Sublimatpastillen auch als Desinfektionsmittel dem Rezeptzwang zu unterwerfen, wie dies in Österreich[7]) geschehen ist, zu weit zu gehen. In dem preußischen Erlaß vom 15. Juni 1907[8]) ist darauf hingewiesen, daß die Sublimatpastillen trotz der außerordentlich verbreiteten Benutzung als Arznei- und Desinfektionsmittel im ganzen nur wenig zu Selbstmordzwecken verwendet worden sind, und daß daher kein Anlaß vorliegt, diese Pastillen strengeren Verkehrsbeschränkungen zu unterwerfen, als sie zurzeit unterliegen.

[1]) E. Kaufmann, Die Sublimatintoxikation. Habilitationsschrift. Breslau 1888.

[2]) Vierteljahrsschrift f. gerichtliche Medizin und öffentliches Sanitätswesen, 1907, 3. Folge Bd. 33, S. 36 u. 241, mit ausführlichem Literaturverzeichnis.

[3]) A. a. O., S. 40.

[4]) A. a. O., S. 248.

[5]) Vgl. Erlaß des Ministers der geistl. usw. Angelegenheiten in Preußen, betr. die Vergiftungen durch Sublimatpastillen vom 1. Mai 1903 (Veröff. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1903, S. 660).

[6]) Vgl. Erlaß desselben Ministers vom 15. Juni 1907 (ebenda 1907, S. 1137).

[7]) Erlaß des Ministeriums des Innern, betr. die Beschränkungen der Abgabe von Sublimatpastillen vom 17. Januar 1895 (Veröff. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1895, S. 342) und Erlaß, betr. die Abgabe von Sublimatpastillen in öffentlichen Apotheken vom 19. Juni 1905 (ebenda 1905, S. 1024).

[8]) Erlaß des Ministers der geistl. usw. Angel. betr., die Vergiftungen durch Sublimatpastillen (ebenda 1907, S. 1137).

Vergleichende Untersuchungen frisch isolierter Cholerastämme mit älteren Cholera- und El Tor-Kulturen.

Von

Stabsarzt **Dr. Haendel**, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte,

und

Oberarzt **Dr. Woithe**, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

Da das Kaiserliche Gesundheitsamt während der im letzten Jahre in Rußland aufgetretenen Choleraepidemie eine Reihe frisch isolierter, aus verschiedenen Gegenden stammender Cholerakulturen erhalten hatte, so bot sich Gelegenheit, eine größere Anzahl derartiger frischer Kulturen zu prüfen und sie zu vergleichenden Untersuchungen mit verschiedenen, bereits älteren, schon längere Zeit im Laboratorium fortgezüchteten Cholera- und El Tor Stämmen heranzuziehen. Über die Ergebnisse dieser, im Laboratorium des Herrn Regierungsrat Neufeld durchgeführten Untersuchungen sei kurz nachstehend berichtet.

Insgesamt wurden 29 frische Kulturen bei den Untersuchungen benutzt.

16 Kulturen verdankt das Laboratorium Herrn Dr. Blumenthal in Moskau. Sie stammten meist von Erkrankungsfällen aus Astrachan und Samara. Eine Kultur „Russ. 2" war aus Wasser isoliert. 13 Stämme aus der Petersburger Epidemie waren von den Herren Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. Kirchner und Regierungsrat Dr. Breger aus Petersburg mitgebracht worden. Einer dieser Stämme Chol. 00 war aus der Newa gewonnen, während 7 Kulturen Chol. A, B, C, D, E, F, G aus Leichen, Chol. A und D speziell aus der Gallenblase und 5 Stämme aus Cholerastühlen gezüchtet waren. Außerdem wurden zu den Untersuchungen die El Tor-Stämme 1—6 und 1906, eine weitere Kultur El Tor 5 K und 8 ältere Laboratoriumstämme herangezogen. Die El Tor-Stämme waren früher gelegentlich anderer Versuche von Herrn Dr. Ruffer, die zweite Kultur El Tor 5 K von Herrn Prof. Kraus in liebenswürdigster Weise überlassen worden. Die älteren Laboratoriumskulturen waren schon seit einer Reihe von Jahren im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes fortgezüchtet worden, einige waren aber ursprünglich von dem Königlichen Institut für Infektionskrankheiten abgegeben. In Tabelle I (Seite 18) sind die benutzten Kulturen mit näherer Bezeichnung ihrer Herkunft übersichtlich zusammengestellt.

Die frischen Kulturen wurden jeweils gleich nach ihrer Ankunft bezüglich ihres morphologischen Verhaltens (Größe, Krümmung, Beweglichkeit), ihres kulturellen Verhaltens auf Gelatine-, Agar- und Dieudonnéplatten, bezüglich ihres Verhaltens bei der Agglutination und eine Anzahl auch bezüglich ihrer Virulenz geprüft.

Tabelle I.

Nr.	Bezeichnung	Herkunft	Bemerkungen
1	Rußland 1	Dr. Blumenthal in Moskau	
2	„ 2	„	Aus Wasser gezüchtet
3	„ 3	„	—
4	Samara 1	„	—
5	„ 2	„	—
6	„ 3	„	—
7	Chol. B 1	„	—
8	„ 2	„	—
9	„ 4	„	—
10	„ 5	„	—
11	„ 6	„	—
12	„ 7	„	—
13	„ I	„	—
14	„ II	„	—
15	„ III	„	—
16	„ IV	„	—
17	Chol. A	Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. Kirchner und Regierungsrat Dr. Breger	Aus Gallenblase einer Choleraleiche
18	„ B	„	Aus Choleraleiche
19	„ C	„	„
20	„ D	„	Aus Gallenblase einer Choleraleiche
21	„ E	„	Aus Choleraleiche
22	„ F	„	„
23	„ G	„	„
24	„ 00	„	Aus Newawasser
25	„ 775	„	Aus leichtem Krankheitsfall
26	„ 818	„	Aus Krankheitsfall
27	„ 819	„	„
28	„ 787	„	„
29	„ 94	„	Von dem ersten bakteriologisch festgestellten Cholerafall in Petersburg
30	El Tor 1	Dr. Ruffer	—
31	„ 2	„	—
32	„ 3	„	—
33	„ 4	„	—
34	„ 5	„	—
35	„ 6	„	—
36	„ 1906	„	—
37	„ 5 K	Prof. Dr. Kraus	—
38	Chol. Ch.	Alte Laboratoriumskultur	—
39	„ J.	„	—
40	„ Ostpr.	„	—
41	„ 6	„	Früher vom Institut für Infektionskrankheiten abgegeben
42	„ 74 vir.	„	„
43	„ 8 „	„	„
44	„ Kulm	„	„
45	„ Baku	„	„

I. Morphologisches Verhalten.

Durch die Untersuchungen, besonders von Kolle (1) und seinen Mitarbeitern ist es bekannt, daß die einzelnen — auch frisch isolierte — Cholerastämme in ihrem morphologischen Verhalten ganz erhebliche Unterschiede zeigen können. Immerhin erscheint es aber doch bemerkenswert, daß von den uns zur Verfügung stehenden 29 frisch isolierten Kulturen nur verhältnismäßig wenige beim Wachstum auf Agar die typische Kommabazillenform erkennen ließen. Bei einer großen Anzahl der Stämme wuchsen die Vibrionen als kurze, plumpe, nur wenig oder überhaupt nicht gekrümmte Stäbchen. Zum Teil zeigten sie kurze, dicke, ovoide Formen, zum Teil waren sie direkt kokkenähnlich, so daß man nach dem mikroskopischen, gefärbten Präparat nicht annehmen konnte, Vibrionen vor sich zu haben.

Bei den älteren Laboratoriumskulturen waren die einzelnen Vibrionen durchgehend länger, bei verschiedenen dabei auffallend dünn, und neben mehr geraden Stäbchen fanden sich hier fast regelmäßig in großer Überzahl kommaartig gekrümmte Formen.

Bei allen frisch isolierten Stämmen waren die Vibrionen von 24stündigen Agarkulturen im hängenden Tropfen sehr gut beweglich, während von den älteren Laboratoriumskulturen einige nur geringe Beweglichkeit besaßen und einzelne fast unbeweglich waren.

Die El Tor-Stämme verhielten sich in morphologischer Hinsicht wie die älteren Laboratoriumskulturen, alle aber waren gut beweglich. Bezüglich der Färbbarkeit mit verdünnter wässeriger Fuchsinlösung fanden sich keine auffallenden Unterschiede. Die frischen und älteren Cholerakulturen und die El Tor-Stämme färbten sich gleichmäßig gut. Tabelle II (Seite 20) gibt eine Übersicht über das morphologische Verhalten der Stämme und ihr Wachstum auf der Gelatineplatte bei der ersten Untersuchung.

Die frischen Stämme verhielten sich nun, wie die Untersuchungen weiterhin ergaben, bezüglich ihres morphologischen Verhaltens keineswegs immer gleichmäßig. Verschiedene Stämme zeigten in dieser Hinsicht ganz auffallende Veränderungen. Kulturen, welche ursprünglich ausgesprochen ovoide Formen aufwiesen, wuchsen später in typischerer Weise, und umgekehrt hatten einige Stämme ihr typisches Aussehen nach einigen Wochen verloren. Ein gutes Beispiel für diese Veränderlichkeit bezüglich des morphologischen Verhaltens stellt die Kultur B 5 dar. Ursprünglich zeigte sie ein ganz charakteristisches Aussehen, nach einigen Wochen hatte sie dasselbe vollständig eingebüßt und wuchs nunmehr in plumper, kurzer ovoider Form. Sie war in der Zwischenzeit immer auf Agar gehalten, aber sehr häufig übergeimpft worden und hatte einige Meerschweinchenpassagen durchgemacht. Nachdem sie zweimal über Peptonwasser geschickt war, wuchs sie dann wieder längere Zeit in der ursprünglichen typischen Form, während sie sich jetzt mehr in ihrem morphologischen Aussehen dem der älteren Loboratoriumskulturen nähert. Derartig auffallende, wechselnde Veränderungen des Wachstums sind in so ausgesprochener Weise bei den alten Laboratoriumsstämmen nicht beobachtet worden. Dies verschiedene und wechselnde morphologische Verhalten der frischen Kulturen ist wohl jeweils abhängig und beeinflußt von der Art und Zusammensetzung des Nährbodens, auf dem die Kulturen gezüchtet

Tabelle II.

Nr.	Bezeichnung	Morphologisches Verhalten im gefärbten Präparat	Beweglichkeit	Färbbarkeit	Wachstum auf der Gelatineplatte
1	Rußland 1	kurz, ovoid	gut beweglich	gut färbbar	helle typische Kolonien
2	„ 2	„	„	„	meist helle typische Kolonien, einige dunkler, gröber granuliert
3	„ 3	typische Form	„	„	meist typisch, einzelne Kolonien sehr hell, ohne jede Körnung
4	Samara 1	kurz, ovoid	„	„	typische Kolonien
5	„ 2	kurz ovoid, fast kokkenähnlich	„	„	meist dunkle Kolonien mit Schlingenbildung, einzelne typisch
6	„ 3	etwas länger, leicht gekrümmt	„	„	wie Samara 2
7	Chol. B 1	kurz, plump, aber zahlreiche, gut gekrümmte Vibrionen	„	„	helle atypische, aufgefaserte Kolonien
8	„ B 2	kurze plumpe Form, nicht gekrümmt	„	„	typische Kolonien
9	„ B 4	typische Kommaform	„	„	„
10	„ B 5	„	„	„	„
11	„ B 6	kurz, plump, nur spärlich gekrümmte Vibrionen	„	„	meist helle typische, aber auch dunkle Kolonien,
12	„ B 7	schlank, dünn, leicht gekrümmt	„	„	„
13	„ B I	kurz, ovoid	„	„	typische und blattförmige Kolonien
14	„ B II	kurz, plump, zum Teil gekrümmt	„	„	typische Kolonien
15	„ B III	kurz, wenig gekrümmt	„	„	„
16	„ B IV	typische Form	„	„	einzelne typische Kolonien, viele ganz rund, ohne jede Körnung, einzelne gelappt
17	„ A	kurz, plump, ovoid	„	„	nur gelappte Kolonien
18	„ B	plump, kurz, kokkenähnlich	„	„	meist typische, einzelne Kolonien hell und ohne Körnung
19	„ C	„	„	„	nur gelappte oder blattförmige Kolonien
20	„ D	etwas länger, gut gekrümmt	„	„	„
21	„ E	kurz, meist ovoid, nur wenige gekrümmt	„	„	typische Kolonien
22	„ F	typische Form	„	„	„
23	„ G	kurz, wenig gekrümmt	„	„	typische und dunkle sehr grob gekörnte Kolonien
24	„ 00	etwas länger, leichte Krümmung	„	„	typische Kolonien
25	„ 775	typische Form	„	„	wie Chol. B.
26	„ 818	plump, kurz, nur wenige gut gekrümmt	„	„	nur gelappte Kolonien Schlingenbildung

Nr.	Bezeichnung	Morphologisches Verhalten im gefärbten Präparat	Beweglichkeit	Färbbarkeit	Wachstum auf der Gelatineplatte
27	Chol. 819	plump, kurz, nur wenige gut gekrümmt	gut beweglich	gut färbbar	typische Kolonien
28	„ 787	kurz, dick, ovoid	„	„	wenig typische, meist gelappte oder blattförmige Kolonien
29	„ 94	länger, gut gekrümmt	„	„	nur gelappte Kolonien
30	El Tor 1	schlank, gut gekrümmt	„	„	stark gekörnte, dunkle Kolonien, viele gelappt
31	„ 2	„	„	„	einzelne typisch, meist aufgefaserte Kolonien
32	„ 3	„	„	„	meist blattförmige Kolonien
33	„ 4	„	„	„	wie El Tor 1
34	„ 5	schlank, viele gerade, nur wenig gekrümmte Vibrionen	„	„	„
35	„ 6	schlank gut gekrümmt	„	„	meist gelappt oder blattartige Kolonien, einzelne ganz aufgefasert
36	„ 1906	„	„	„	„
37	„ 5 K	„	„	„	meist dunkle, grob gekörnte Kolonien, einzelne gelappt
38	Chol. Ch.	lang, dünn, viele ohne Krümmung	wenig beweglich	„	großenteils typisch, einzelne blattartig
39	„ J	„	„	„	„
40	„ Ostpr.	lang, gut gekrümmt	„	„	teils typische, teils Kolonien mit Schlingenbildung
41	„ 6	lang, viele gerade Vibrionen, die Mehrzahl aber gut gekrümmt	„	„	meist helle typische Kolonien, einzelne dunkler, gröber granuliert
42	„ 74 vir.	„	gut beweglich	„	teils typische teils gelappte Kolonien
43	„ 3 „	„	„	„	„
44	„ Kulm	ziemlich typisch	mäßig beweglich	„	fast nur aufgefaserte Kolonien
45	„ Baku	lang, dünn, gut gekrümmt	„	„	viele helle, typische Kolonien, einzelne gelappt

werden. Die frischen Kulturen scheinen schon den geringsten Schwankungen oder Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens gegenüber empfindlicher zu sein als die schon jahrelang auf künstlichen Nährböden gezüchteten älteren Laboratoriumsstämme. So erklärt es sich wohl, daß bei Züchtungen frischer und alter Kulturen auf demselben Agar die ersteren sich in ihrem morphologischen Verhalten ändern können, während die letzteren ihr morphologisches Aussehen in konstanterer Weise bewahren.

II. Kulturelles Verhalten.

a) Wachstum auf der Gelatineplatte.

Auf Grund der bei den letzten Choleraepidemien in Deutschland gemachten Erfahrungen kann nach den Berichten von Gaffky (2), Flügge (3), Pfeiffer (4)

der Heranziehung des Gelatineplattenverfahrens für die Choleradiagnose nicht mehr dieselbe Bedeutung wie früher zuerkannt werden. Einmal hatte sich bei diesen Epidemien entsprechend den schon früher von Kolle gemachten Beobachtungen gezeigt, daß keineswegs alle frisch isolierten Cholerastämme auf der Gelatineplatte die bekannte charakteristische Kolonienbildung zeigen, wie sie ursprünglich von Koch (20) beschrieben war. Ferner gelingt es, durch Heranziehung der Agarplatte als diagnostisches Hilfsmittel die bakteriologische Choleradiagnose viel rascher zu stellen, als dies mittels des Gelatineplattenverfahrens im allgemeinen möglich ist. Da aber das Gelatineplattenverfahren in der Anleitung für die bakteriologische Feststellung der Cholera vorgeschrieben ist, und es sich in manchen Fällen doch auch bei den letzten Epidemien noch als wertvolles Hilfsmittel bewährt hat — nach dem Bericht von Wernicke (5) z. B. ergab das altbewährte Gelatineplattenverfahren treffliche Befunde —, so erschien es von Wert, auch die frischen Kulturen bezüglich ihres Wachstums auf der Gelatineplatte zu prüfen.

Diese Untersuchungen brachten ebenfalls eine Bestätigung der Angaben von Kolle. Einige der frischen Stämme wuchsen, wie bereits aus der Tabelle II ersichtlich, auf der Gelatineplatte vollkommen charakteristisch und zeigten ausschließlich die typische, von Koch beschriebene Kolonienform. Diesen Stämmen steht aber eine Reihe frischer Kulturen gegenüber, welche in keiner Weise nach der Art des Wachstums auf Gelatine, nach dem Aussehen ihrer Kolonien auf der Gelatineplatte als Cholera hätten diagnostiziert werden können. Bei einem Teil dieser Stämme hatten die Kolonien ein gelapptes Aussehen, einige mit starken Schlingenbildungen am Rande, einzelne auch vollkommen aufgefasert. Bei anderen waren die Kolonien ausgesprochen blattförmig. Bei einer dritten Gruppe fanden sich typische und atypische Kolonien nebeneinander; teils überwog dabei die Zahl der typischen, bei einem anderen Teile mehr die der atypischen Kolonien. Ebenso wie die Stämme der dritten Gruppe verhielten sich die alten Laboratoriums- und die El Tor-Kulturen, keine einzige derselben zeigte ausschließlich typisches Wachstum.

Bezüglich der Verflüssigung der Gelatine verhielten sich sowohl die frischen wie die alten und die El Tor-Stämme unter einander ganz verschieden. Einzelne Kulturen verflüssigten die Gelatine sehr stark, andere schwächer und wieder andere nur in ganz geringem Grade. Auch bezüglich des Wachstums auf Gelatine war nun das Verhalten der einzelnen Kulturen nicht völlig konstant. Bei späteren Prüfungen konnten bei Stämmen, welche zuerst nur in charakteristischen Kolonien gewachsen waren, auch atypische Kolonienformen beobachtet werden, und umgekehrt wuchsen einzelne Kulturen später in charakteristischerer Weise als zuvor. Im allgemeinen machte es aber den Eindruck, daß die atypisch wachsenden Stämme, wenn auch geringe Änderungen in der Zusammensetzung und der Alkaleszenz des Nährbodens das Wachstum beeinflußten, doch immer eine gewisse Neigung zur Schlingenbildung und Randauffaserung beibehielten.

b) Wachstum auf der Agarplatte.

Auf der Agarplatte wuchsen fast alle Kulturen nach 24 Stunden in zarten, hellen, vollkommen durchsichtigen Kolonien. Nur bei ganz wenigen Stämmen — 2 frischen

und 4 älteren Kulturen — machte sich bereits zu dieser Zeit bei den Kolonien eine leichte Andeutung eines graubräunlichen Schimmers bemerkbar, wie ihn die Kolonien der übrigen Kulturen erst nach 48 Stunden aufwiesen.

Die von Kolle (1) mitgeteilte Erscheinung, daß fast alle Cholerastämme beim Wachstum auf Agar zwei Arten von Kolonien aufweisen, homogene und solche mit deutlicher Rand- oder Ringbildung, konnte nur bei verschiedenen alten Laboratoriumsstämmen und einigen El Tor-Kulturen beobachtet werden, bei den frischen Stämmen wurde eine entsprechende Beobachtung nicht gemacht.

c) Wachstum auf der Dieudonnéschen Blutalkaliagarplatte.

Nachdem während der Durchführung dieser Untersuchungen die Mitteilung Dieudonnés (6) über seinen Blutalkaliagar als Elektivnährboden für Choleravibrionen erschienen war, wurden die sämtlichen Stämme und noch einige andere Vibrionenkulturen auch bezüglich ihres Wachstums auf diesem Nährboden geprüft. Es ergab sich, daß alle zu der Untersuchung herangezogenen Cholera- und El Tor-Stämme auf dem neuen Nährboden sehr gut wuchsen. Irgend welche Unterschiede bezüglich des Wachstums zwischen alten und frischen Stämmen oder gegenüber den El Tor-Kulturen machten sich nicht bemerkbar. Die Agglutinationsfähigkeit der einzelnen Kulturen wurde durch den Blutalkaliagar nicht störend beeinflußt. Nebenbei sei erwähnt, daß von den 16 anderen bezüglich ihres Wachstums auf dem Dieudonnéschen Blutalkaliagar geprüften Vibrionenarten 4 auf demselben überhaupt nicht wuchsen, während eine nur ein äußerst spärliches Wachstum zeigte. Die übrigen Vibrionenstämme wuchsen annähernd ebenso gut und ziemlich in gleicher Weise wie die Cholera- und und El Tor-Kulturen. Die Art und Weise der Herstellung des Nährbodens ist allerdings für das üppigere oder schwächere Wachstum der Cholerastämme von wesentlicher Bedeutung. Bezüglich der Herstellung des Nährbodens sei auf die ausführliche Mitteilung von Neufeld und Woithe (7) verwiesen. Der Dieudonnésche Nährboden ist jedenfalls nach allem als ein neues wertvolles Hilfsmittel für die Choleradiagnose zu betrachten.

III. Biologisches Verhalten.

a) Agglutination.

Infolge des einheitlichen Baues des Rezeptorenapparates der Choleravibrionen liegen gerade bei Cholera die Verhältnisse bezüglich der Agglutination besonders günstig, günstiger jedenfalls, wie z. B. bei Typhus-, Paratyphus- oder Gärtner-Bazillen. So beträchtliche Unterschiede in der Agglutinierbarkeit verschiedener Stämme wie bei diesen Bakterienarten sind im allgemeinen bei Cholera nicht beobachtet worden. Gelegentliche, im Laufe der letzten Jahre mit einzelnen der alten Choleralaboratoriumsstämme gemachte Erfahrungen hatten uns aber doch gezeigt, daß auch bei Cholera bei älteren Laboratoriumsstämmen größere und auffallendere Unterschiede in der Agglutinierbarkeit einzelner Kulturen sich bemerkbar machen können. So agglutinierten z. B. bei Prüfung mit einem mit abgetöteten Vibrionen von Cholera 74 vir. hergestellten, hochwertigen, agglutinierenden Cholera-Eselserum (Tit. 1 : 10000) nach der

Kolleschen Methode 24stündige Agarkulturen von Chol. Baku deutlich nur bis zu der Serumverdünnung von 1 : 3000, von Chol. 3 vir. sogar nur bis zu der Verdünnung 1 : 1000. Wurden diese Kulturen durch das Meerschweinchen geschickt, so war dann die Agglutinierbarkeit der frisch aus dem Tierkörper gezüchteten Stämme besser. Auch Passagen durch Peptonwasser steigerte die Agglutinationsfähigkeit der Stämme, sodaß noch in Verdünnungen 1 : 6000 bzw. 1 : 4000 desselben Serums das Agglutinationsphänomen in ausgesprochener Weise eintrat. Aber selbst bei regelmäßiger Überimpfung nahm dann bei länger andauernder Züchtung auf Agar die Agglutinationsfähigkeit mitunter schneller, mitunter in langsamerer Weise wieder ab.

Wir glaubten daher zunächst auch bei Prüfung dieser größeren Reihe frisch isolierter Kulturen eventl. derart schlecht agglutinable Stämme zu finden. Dies war aber nicht der Fall. Von allen bei den Untersuchungen benutzten frischen Stämmen agglutinierten 24stündige Agarkulturen mit demselben Eselserum bis zur Titergrenze. Eine größere Anzahl der frischeren Stämme wurde sogar deutlich noch in stärkerer Weise beeinflußt, wie die zur Herstellung des Serums benutzte Kultur Chol. 74 vir. Keine der frischen Kulturen zeigte in Kochsalzlösung oder in normalem Serum Spontanagglutination. Anscheinend kommen sonach derartige beträchtliche Unterschiede bezüglich der Agglutinationsfähigkeit hauptsächlich bei älteren Laboratoriumsstämmen vor und werden diese Verschiedenheiten erst im Laufe der Zeit nach längerer Züchtung auf künstlichen Nährböden erworben. Von den neuen Kulturen hat sich so die Agglutinationsfähigkeit von Chol. 00 inzwischen insofern verändert, als bei diesem Stamm die Agglutination jetzt erheblich langsamer verläuft. Während ursprünglich die Kultur von dem erwähnten agglutinierenden Cholera-Eselserum innerhalb einer Stunde bei 37° bis zur Titergrenze agglutiniert wurde, ist dies jetzt erst nach 24 Stunden der Fall, nach einer Stunde ist erst bis zu der Serumverdünnung 1 : 3000 Agglutination eingetreten. Das schlechtere Agglutinationsvermögen ist nun, wie erwähnt, keine absolut konstant bleibende Eigenschaft, es kann sich nach Wechsel des Nährbodens, nach Peptonwasserpassagen, nach Tierpassagen ganz erheblich bessern. Bei den beiden Kulturen Chol. Baku und Chol. 3 vir. wurde allerdings eine derartige Steigerung nur vorübergehend beobachtet. Anderseits kann aber auch ein Stamm später anscheinend dauernd bessere Agglutination zeigen, als sie früher bei ihm beobachtet wurde. So agglutinierte bei früheren Untersuchungen, wie nebenbei erwähnt sei, die Kultur El Tor 3 K mit demselben Eselserum nur bis zu der Verdünnung 1 : 5000 angedeutet, während sie jetzt wie die übrigen El Tor Stämme gut bis zur Titergrenze des Serums beeinflußt wird. Auch sonst machen sich bei Fortzüchtung der Cholerakulturen im Laboratorium Schwankungen in der Agglutinationsfähigkeit, allerdings geringerer Art, bei den einzelnen Kulturen bemerkbar, welche anscheinend von der jeweiligen Beschaffenheit des Agars, auf welchem die Vibrionen gerade gehalten werden, abhängen.

In jüngster Zeit war von Zlatogoroff (22) die Beobachtung mitgeteilt worden, daß aus Wasser isolierte Vibrionenstämme, welche ursprünglich von agglutinierendem Choleraserum nicht beeinflußt waren, nach mehrmaligen Agar- bzw. Tierpassagen durch derartiges Serum agglutiniert wurden. Z. schloß daraus, daß durch den Auf-

enthalt in Wasser die Agglutinierbarkeit von Cholera beeinträchtigt, selbst aufgehoben werden könnte. Von Barrenscheen (23) wurde diese Angabe insofern bestätigt, als auch er fand, daß in destilliertes Wasser oder Isarwasser eingebrachte Cholerakeime schon nach kurzer Zeit in ihrer Agglutinationsfähigkeit erheblich abgenommen hatten.

Da dieser Beobachtung für den etwaigen Nachweis von Choleravibrionen aus Wasser besondere Bedeutung zukommt, so wurden in dieser Hinsicht einige Versuche angestellt.

Je eine Kultur Chol. 00, Chol. D, Chol. 818 und El Tor R 1 wurden mit 10 ccm destilliertem Wasser abgeschwemmt und die Aufschwemmungen bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehen gelassen (Serie 1). Nach 10 Tagen wurden zum ersten Male je eine Öse aus den Aufschwemmungen auf Agarplatten ausgestrichen und die erhaltenen Kulturen mit den Originalstämmen bezüglich ihrer Agglutinierbarkeit verglichen. Es ergab sich, daß die Agglutinationsfähigkeit der Wasserpassagestämme nicht verändert war. Je eine der Wasserpassagekulturen wurde wieder mit 10 ccm destillierten Wassers abgeschwemmt und die Aufschwemmungen dieser Serie 2 im Eisschrank bei 3° aufbewahrt. Nach weiteren 8 Tagen wurden wieder von den Aufschwemmungen der Serien 1 und 2 Agarplatten angelegt. Auch die nun erhaltenen Kulturen zeigten keine Veränderung bezüglich der Agglutinierbarkeit. Wieder wurden aus den Aufschwemmungen der Serie 2 gezüchtete Kulturen mit je 10 ccm destillierten Wassers abgeschwemmt und im Eisschrank aufgehoben (Serie 3). Nach Verlauf von 8 Tagen wurden in derselben Weise wie früher von den Aufschwemmungen der 3 Serien Agarplatten angelegt mit dem Ergebnis, daß auf den Platten der Serien 1 und 3 zahlreiche Kolonien wuchsen, während auf denen der Serie 2 das Wachstum äußerst spärlich war. Ein Nachlassen der Agglutinierbarkeit gegenüber den Originalstämmen konnte aber auch jetzt nicht beobachtet werden. 8 Tage später gelang es nur noch, aus den Aufschwemmungen der Serien 1 und 3 durch Ausstriche auf der Agarplatte Cholerakeime herauszuzüchten. Auf den von Serie 3 angelegten Platten fanden sich dabei erheblich weniger Kolonien wie auf den von Serie 1. Aus den Aufschwemmungen von Serie 2 konnten nur noch mit Hilfe des Peptonanreicherungsverfahrens Cholerakulturen gewonnen werden. Die Agglutinationsfähigkeit dieser Wasserpassagestämme war aber auch jetzt unverändert. Nach weiteren 37 Tagen konnte durch Ausstriche auf der Agarplatte nur noch in den Aufschwemmungen der Serie 1 Choleravibrionen nachgewiesen werden. Bei Serie 3 war dies noch mittels des Peptonverfahrens möglich. Aus Serie 2 ließen sich aber auch damit nur noch aus der Chol. D-Aufschwemmung Choleravibrionen isolieren, obwohl schließlich jeweils die gesamten Aufschwemmungsflüssigkeiten in Peptonkölbchen eingebracht waren. In den Aufschwemmungen von Chol. 818, Chol. 00 und Chol. El Tor R 1 waren die Vibrionen zugrunde gegangen. Die Agglutinationsfähigkeit der noch erhaltenen Kulturen entsprach auch jetzt vollkommen der der Originalstämme. Die Versuche ergaben sonach einmal, daß die von uns benutzten Stämme in ihrer Agglutinationsfähigkeit durch den Aufenthalt im Wasser bis zu 71 Tagen nicht beeinträchtigt wurden. Nebenbei geht aus denselben weiter auch hervor, daß unter bestimmten Verhältnissen Cholerakeime bei einer Temperatur von ungefähr 17° im Wasser länger

lebensfähig bleiben als bei niederer Temperatur von 3°. Aus den bei Zimmertemperatur gehaltenen Aufschwemmungen gelang der Nachweis der Vibrionen noch nach 71 Tagen[1]) durch einfaches Ausstreichen auf der Agarplatte, während von den bei 3° gehaltenen Aufschwemmungen die Vibrionen von 3 Stämmen bereits nach 64 Tagen völlig zugrunde gegangen waren und bei allen schon nach 34 bzw. 55 Tagen nur noch mittels des Peptonverfahrens nachgewiesen werden konnten.

b) Virulenz.

Von Pfeiffer und Friedberger (8) sowie von Kraus und Fukuhara (9) ist vor kurzem darauf hingewiesen worden, daß sich die El Tor-Vibrionen gegenüber den Choleravibrionen durch eine erheblich höhere Virulenz für Meerschweinchen auszeichnen und daß überhaupt die El Tor-Infektion im Vergleich zu der Cholerainfektion bei diesen Tieren einen nachweislich rascheren Verlauf nimmt. Pfeiffer und Friedberger haben bei ihren Untersuchungen einen El Tor-Stamm benutzt, welcher eine so hohe Virulenz (unter $^1/_{500}$ Öse) für Meerschweinchen besaß, wie sie bei Choleravibrionen von den Autoren nie beobachtet worden war. Kraus und Fukuhara erwähnen, daß El Tor-Stämme monate-, ja jahrelang eine Virulenz von $^1/_{20}$ bis $^1/_{40}$ Öse ohne Tierpassage für Meerschweinchen bewahren können, was bei Choleravibrionen ebenfalls nicht bekannt ist.

Den rascheren Verlauf der El Tor-Infektion gegenüber der durch Choleravibrionen verursachten Infektion führen Pfeiffer und Friedberger darauf zurück, daß die El Tor-Stämme akut wirkende Gifte produzieren, während Cholera keine derartigen Gifte zu bilden vermag. Dies verschiedene Verhalten bezüglich der Virulenz und der Toxinbildung ist für die Differentialdiagnose zwischen Cholera- und El Tor-Vibrionen von Bedeutung. Es erschien daher nicht ohne Interesse, einige der neuen Cholerakulturen auch nach dieser Richtung zu untersuchen und festzustellen, wie sich einzelne frisch isolierte Stämme in dieser Hinsicht gegenüber El Tor- und älteren Cholerakulturen verhalten. Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir bei den weiteren nachstehend mitgeteilten Untersuchungen hauptsächlich festzustellen versucht, ob nicht einzelne unserer frischen Stämme sich bezüglich Virulenz und Toxinbildung den El Tor-Vibrionen gleich verhalten oder ob sich auch bei ihnen aus dem verschiedenen Verhalten bezüglich Virulenz und Toxinbildung gegenüber den El Tor-Stämmen für die Differentialdiagnose von Cholera- und El Tor-Kulturen verwertbare Anhaltspunkte gewinnen lassen.

Versuche, die Komplementbindungsmethode in differentialdiagnostischer Hinsicht heranzuziehen, wie dies von Ruffer (25), Markl (26), Ballner und Reibmayr (27), sowie seitens de Besche und Kon (28) geschehen ist, sind dagegen von uns nicht weiter unternommen worden, da durch frühere Untersuchungen von Neufeld und Haendel (17) sowie von Schütze (24) bereits nachgewiesen war, und auch jetzt bei den letzten Epidemien in Rußland gemachte Beobachtungen bestätigt haben, daß

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Bei der letzten während der Drucklegung vorgenommenen Untersuchung konnten aus den Röhrchen der Serie 1 noch am 163. Tage mittels des Peptonanreicherungsverfahrens Choleravibrionen gezüchtet werden.

dieses Verfahren eine sichere Differenzierung von Cholera-, El Tor- und cholera-ähnlichen Vibrionen nicht in allen Fällen gestattet. Da uns zur Durchführung unserer Versuche nur ein begrenztes Tiermaterial zur Verfügung stand, so konnten nicht alle Stämme bezüglich ihrer Virulenz genauer untersucht werden. Wir mußten uns auf Stichproben beschränken und prüften aus diesem Grunde auch die neuen Stämme gleich mit kleineren Infektionsdosen, um auf diese Weise möglichst rasch die virulentesten Stämme für die weiteren Untersuchungen nach dieser Richtung hin zu erhalten. Wir verwandten dabei hauptsächlich die aus der Petersburger Epidemie erhaltenen Stämme, da wir über diese die genaueren Angaben besaßen, zogen aber auch einige der Blumenthalschen Stämme, sowie von den Laboratoriumskulturen Chol. 74 vir., Chol. 3 vir., Chol. Kulm und den von Kraus erhaltenen El Tor 5 K-Stamm zu diesen Untersuchungen heran. Die Infektionsdosis betrug bei dieser Versuchsreihe bei sämtlichen Kulturen $^1/_{20}$ Öse. Die alten Laboratoriumsstämme einschließlich El Tor 5 K waren vorher einmal durch das Meerschweinchen (Infektionsdosis 1 Öse) geschickt worden. Die Infektion erfolgte in allen Fällen intraperitoneal.

Tabelle III.

Nr.	Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Ergebnis	
1	Chol. A	$^1/_{20}$ Öse	Meerschweinchen	lebt
2	„ B	„	„	„
3	„ C	„	„	„
4	„ D	„	„	tot
5	„ E	„	„	lebt
6	„ F	„	„	tot
7	„ G	„	„	lebt
8	„ 00	„	„	tot
9	„ 775	„	„	lebt
10	„ 818	„	„	„
11	„ 819	„	„	„
12	„ 787	„	„	tot
13	„ 94	„	„	„
14	El Tor 5 K	„	„	„
15	Chol. 74 vir.	„	„	„
16	„ 3 „	„	„	„
17	„ Kulm	„	„	„
18	„ Rußland 1	„	„	lebt
19	„ Rußland 2	„	„	„
20	„ Rußland 3	„	„	„
21	„ B 5	„	„	„
22	„ B 7	„	„	„
23	„ B IV	„	„	„

Die eine Virulenz von $^1/_{20}$ Öse besitzenden Kulturen El Tor 5 K, Chol. 3 vir., Col. 74 vir., Chol. Kulm und von den frischen Stämmen Chol. D, Chol. F, Chol. 00, Chol. 787 und Chol. 94 wurden dann in weiteren Versuchsreihen mit $^1/_{50}$ Öse und und die mit dieser Dosis tötenden Stämme mit $^1/_{100}$ Öse geprüft.

Tabelle IV.

Nr.	Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Ergebnis
1	Chol. D	$^1/_{50}$ Öse	Meerschweinchen tot
2	„ F	„	„ „
3	„ 60	„	„ lebt
4	„ 787	„	„ „
5	„ 94	„	„ „
6	El Tor 5 K	„	„ tot
7	Chol. 74 vir.	„	„ lebt
8	„ 3 vir.	„	„ tot
9	„ Kulm	„	„ „

Tabelle V.

Nr.	Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Ergebnis
1	Chol. D	$^1/_{100}$ Öse	Meerschweinchen lebt
2	„ F	„	„ „
3	El Tor 5 K	„	„ „
4	Chol. 3 vir.	„	„ tot
5	„ Kulm	„	„ „

Wie die Versuche zeigten, hatte der von uns zu diesen Untersuchungen herangezogene El Tor 5 K-Stamm zwar die recht hohe Virulenz von $^1/_{50}$ Öse für Meerschweinchen, er wurde aber bezüglich der Virulenz für diese Tiere von den Choleralaboratoriumsstämmen Chol. 3 vir. und Kulm noch erheblich übertroffen und von den frischen Cholerastämmen erwiesen sich die Kulturen F und D zum mindesten ebenso virulent. Es sei noch erwähnt, daß bei Chol. 3 vir. und bei Chol. Kulm noch eine Virulenzprüfung über $^1/_{100}$ Öse nicht vorgenommen wurde, während bei den Kulturen El Tor 5 K, Chol. D und F auch bei wiederholten Versuchen eine Steigerung der Virulenz über $^1/_{50}$ Öse nicht erreicht werden konnte.

Veranlaßt durch die Angaben von Kraus und Fukuhara (9), daß auch ohne Tierpassage sich die Virulenz von den El Tor-Vibrionen monatelang, selbst jahrelang auf einer Höhe von $^1/_{20}$ bis $^1/_{40}$ Öse halten kann, prüften wir nun auch die Virulenz der uns zur Verfügung stehenden seinerzeit dem Laboratorium von Dr. Ruffer überlassenen Stämme El Tor 1 R bis El Tor 6 R und El Tor 1906 R. Die Stämme waren seit langer Zeit nicht durch das Meerschweinchen geschickt, aber regelmäßig alle drei bis vier Wochen, und wenn sie zu Untersuchungen herangezogen waren, täglich auf Agar weiter geimpft worden. Die für die Prüfung benutzte Kulturmenge betrug $^1/_2$ Öse.

Tabelle VI.

Nr.	Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Ergebnis
1	El Tor 1 R	$^1/_2$ Öse	Meerschweinchen tot
2	El Tor 2 R	„	„ „
3	El Tor 3 R	„	„ lebt
4	El Tor 4 R	„	„ tot
5	El Tor 5 R	„	„ lebt
6	El Tor 6 R	„	„ tot
7	El Tor 1906 R	„	„ lebt

Von diesen 7 El Tor-Stämmen haben sich sonach allerdings trotz langdauernder Züchtung auf Agar ohne Tierpassage noch 4 bei einer Infektionsdosis von $^1/_2$ Öse für Meerschweinchen virulent erwiesen. Es stehen ihnen aber 3 andere Stämme gegenüber, welche in der gleichen Kulturmenge Meerschweinchen nicht mehr zu töten vermochten. Nach allem können wir aus den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchung nur den Schluß ziehen, daß sich bezüglich der Virulenz bei den von uns benutzten El Tor- und Cholerakulturen keine Unterschiede feststellen ließen, welche für die Differentialdiagnose von Cholera- und El Tor-Stämmen verwertbar gewesen wären. Es scheinen auch bei den El Tor-Vibrionen bezüglich der Virulenz recht beträchtliche Schwankungen vorzukommen. Es darf hier vielleicht darauf verwiesen werden, daß auch Kolle und Meinecke (10) bei ihren früheren Untersuchungen der El Tor-Vibrionen keineswegs eine besonders hohe Virulenz der El Tor-Stämme feststellen konnten. Von den von diesen Autoren untersuchten Stämmen besaß nur El Tor 6 eine Virulenz von $^1/_{20}$ Öse, während die Virulenz von El Tor 1 und El Tor 4 $^1/_{10}$ Öse, die von El Tor 3 $^1/_4$ Öse und die von El Tor 5 sogar nur $^1/_3$ Öse betrug.

Nach Kraus und Ruß (11) besitzen die El Tor-Stämme auch eine beträchtliche Virulenz ($^1/_{100}$ Öse bei subkutaner Infektion) für Mäuse. Pfeiffer (12) hat diese Angabe nicht bestätigen können. Wir haben systematische Untersuchungen nach dieser Richtung nicht vorgenommen. Daß aber auch einzelne Cholerastämme eine ziemlich hohe Virulenz für Mäuse besitzen können, geht aus unserer gelegentlichen Beobachtung hervor, daß Chol. D bei intraperitonealer Infektion mit $^1/_{40}$ Öse Mäuse innerhalb 24 Stunden tötete. Ob der Stamm noch eine höhere Virulenz für diese Tiere besaß, ist von uns nicht weiter geprüft worden.

c) Toxin- und Hämotoxinbildung.

1. Toxinbildung.

Nach den Mitteilungen von Kraus und seinen Mitarbeitern (13) lassen sich in Bouillonkulturen von El Tor-Vibrionen häufig bereits nach dreitägigem Wachstum bei 37° neben Hämotoxinen auch Gifte nachweisen, welche in Dosen von 0,5 ccm, in einzelnen Fällen schon von 0,1 ccm, Kaninchen mit einem Gewicht von 600—800 g bei intravenöser Injektion in 5—20 Minuten töten. Die Gifte waren in der Weise gewonnen, daß die Bouillonkulturen mit 0,5% Karbol versetzt und solange durch Papierfilter filtriert wurden, bis die Filtrate klar waren. Pfeiffer und Friedberger (8) haben diese Angabe, daß die El Tor-Vibrionen akut wirkende Toxine bilden, bestätigt. Sie benutzten zu deren Nachweis nicht wie Kraus und seine Mitarbeiter Bouillonkulturen, sondern wiesen die Gifte in den Peritonealexsudaten der an El Tor-Infektionen zugrunde gegangenen Meerschweinchen nach. Die Peritonealexsudate der verendeten Tiere wurden gesammelt und bis zur möglichsten Klarheit scharf zentrifugiert. Um reine Toxinwirkung zu erhalten und die Möglichkeit einer Infektion durch in den Exsudaten etwa noch vorhandene lebende Vibrionen auszuschließen, wurde den Exsudaten eine kleine Menge bakteriziden Choleraserums zugesetzt, durch dessen Vermittelung nach der Einspritzung in den Tierkörper die etwa noch lebend vorhandenen Vibrionen sofort abgetötet wurden. Die so gewonnenen Exsudate töteten Meerschweinchen von

200 g bei intraperitonealer Injektion von 1,0 ccm innerhalb von 8—20 Stunden. 0,5 ccm der Exsudate machten die Tiere zwar krank, führten aber nicht zum Tode. Besonders charakteristisch für den Verlauf der Vergiftung war die Einwirkung auf die Körperwärme. Schon eine Stunde nach der Injektion machte sich ein beträchtliches, später noch zunehmendes Sinken der Körpertemperatur bis auf 33° und noch tiefer bemerkbar. Auch bei der Infektion mit lebenden El Tor-Vibrionen wurde ebenfalls solch rasches, durch akut wirkende Toxine hervorgerufenes Sinken der Körperwärme beobachtet. Im Gegensatz zu der El Tor-Infektion traten nun nach der Infektion mit Cholera-Vibrionen die Vergiftungserscheinungen, die Abnahme der Körpertemperatur erheblich später, erst nach 4—5 Stunden auf. Pfeiffer und Friedberger führen dieses verschiedene Verhalten, wie bereits oben erwähnt, darauf zurück, daß die echten Choleravibrionen keine akut wirkenden Gifte zu bilden vermögen.

Zur Prüfung dieser Frage stellten wir zunächst Infektionsversuche mit lebender Kultur an. Wir hofften einmal, uns auf diese Weise am einfachsten über den etwaigen verschiedenen Infektionsverlauf der Cholera- und El Tor-Infektion orientieren zu können, zugleich aber auch bei diesem, den praktischen Verhältnissen bei der Choleradiagnose entsprechenden Infektionsmodus am ehesten für die Differentialdiagnose zwischen El Tor- und Choleravibrionen verwertbare Anhaltspunkte zu gewinnen. Wir benutzten zu diesen Versuchen die virulentesten frischen Cholerastämme Chol. D, Chol. F und Chol. 00, sowie den Stamm El Tor 5 K und die etwas weniger virulente Laboratoriumskultur Chol. 74 vir. Als Infektionsdosis wählten wir zunächst eine Öse und kontrollierten nach dem Vorgange von Pfeiffer und Friedberger während der ersten Stunden nach der Infektion bei den infizierten Tieren durch genaue Temperaturmessungen das Verhalten der Körperwärme. Die Ergebnisse dieses Versuches sind aus Tabelle VII ersichtlich.

Tabelle VII.

Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Temperatur nach		
		1½ Stunde	2½ Stunden	3½ Stunden
El Tor 5 K	1 Öse	29,8°	28,0°	27,4°
Chol. 74 vir.	„	29,5°	28,0°	27,0°
„ F	„	31,0°	29,4°	28,0°
„ 00	„	30,5°	29,0°	30,2°
„ D	„	33,0°	30,6°	29,0°

Bei dem mit El Tor 5 K infizierten Tiere war sonach allerdings bereits nach 1½ Stunden die Temperatur etwas stärker abgefallen als bei den Tieren, welche mit Material von den frischen Cholerakulturen geimpft waren. Der Unterschied war aber nicht sehr beträchtlich und der Temperaturabfall des mit Chol. 74 vir. infizierten Meerschweinchens war sogar noch etwas größer. Aus dem Verhalten der Körpertemperatur der verschiedenen infizierten Tiere konnte jedenfalls kein Schluß auf einen etwaigen schnelleren Verlauf der El Tor-Infektion gegenüber der Infektion mit gewissen Cholerastämmen gezogen werden.

Da wir annahmen, daß die gewählte Infektionsdosis von einer Öse vielleicht zu groß war, um etwaige Unterschiede im Infektionsverlauf deutlich hervortreten zu

lassen, so benutzten wir bei den beiden nächsten in den Tabellen VIII und IX wiedergegebenen Versuchsreihen als Infektionsdosis jeweils nur $^1/_{10}$ Öse.

Tabelle VIII.

Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Temperatur nach		
		1 Stunde	2 Stunden	3 Stunden
El Tor 5 K	$^1/_{10}$ Öse	31,5°	28,4°	29,3°
Chol. 74 vir.	„	33,0°	30,6°	29,3°
„ F	„	34,0°	33,0°	31,5°
„ 00	„	32,4°	29,0°	30,0°
„ D	„	34,2°	34,0°	33,2°

Tabelle IX.

Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis	Temperatur nach	
		$1^1/_2$ Stunde	$2^1/_2$ Stunden
El Tor 5 K	$^1/_{10}$ Öse	33,0°	27,7°
Chol. 74 vir.	„	29,7°	27,0°
„ F	„	33,4°	31,2°
„ 00	„	31,8°	31,0°
„ D	„	33,4°	31,5°

Auch nach den Protokollen dieser Versuchsreihen ließen sich sonach aus den Temperaturkurven der einzelnen Tiere keinerlei Anhaltspunkte für einen verschiedenen bzw. schnelleren Verlauf der El Tor- gegenüber der Cholera-Infektion gewinnen. Wir versuchten nun nach dem Vorgange von Kraus und seinen Mitarbeitern, wie nach dem von Pfeiffer und Friedberger die akut wirkenden El Tor-Toxine sowohl in den Bouillonkulturen des El Tor-Stammes wie in den Peritonealexsudaten der an einer El Tor-Infektion zugrunde gegangenen Meerschweinchen nachzuweisen. Es war uns aber aus äußeren Gründen nur möglich, die drei nachstehend mitgeteilten Versuche in dieser Richtung hin auszuführen. Zu den Versuchen waren wieder die drei frischen Cholerastämme Chol. D, Chol. F und Chol. 00, sowie die Kulturen El Tor 5 K und Chol. 74 vir. herangezogen. Bei den Versuchen zum Nachweis der Toxine in Bouillonkulturen der verschiedenen Stämme wurden entsprechend dem Vorgehen von Kraus und Ruß viertägige bzw. achttägige Bouillonkulturen mit 0,5 % Karbolsäure versetzt und durch Papierfilter bis zur möglichsten Klarheit filtriert. Die Filtrate wurden bezüglich ihrer Giftwirkung an ca. 800 g schweren Kaninchen durch intravenöse Einspritzung geprüft.

Tabelle X.

Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis der 4tägigen Filtrate	Ergebnis
Chol. 74 vir.	0,5 ccm, nach $1^3/_4$ Std. nochmals 1,0 ccm	Kaninchen gestorben 40 Min. nach der 2. Einspritzung
„ 00	„	Kaninchen lebt
„ D	„	„
„ F	„	„
El Tor 5 K	„	„

Tabelle XI.

Bezeichnung der Kultur	Infektionsdosis der 8tägigen Bouillonfiltrate	Ergebnis
Chol. 74 vir.	1,0 ccm	Kaninchen gestorben nach 25 Min.
	3,0 „	„ „ „ 3 „
„ 00	1,0 „	Kaninchen lebt
	3,0 „	„
„ D	1,0 „	„
	3,0 „	„
„ F	1,0 „	„
	3,0 „	„
El Tor 5 K	1,0 „	„
	3,0 „	„

Zum Nachweis der Toxine in den Peritonealexsudaten von Meerschweinchen nach Pfeiffer und Friedberger wurden zunächst durch Infektion mit $^1/_2$ Öse der einzelnen Kulturen je 2 Meerschweinchen getötet. Die Exsudate der beiden durch Infektion mit derselben Kultur getöteten Tiere wurden gemischt und zentrifugiert. Je 1 ccm [1]) der so gewonnenen klar zentrifugierten Exsudate wurde mit 0,01 ccm eines bakteriziden Cholera-Kaninchenserums (hergestellt durch einmalige intravenöse Injektion von $^1/_4$ Öse bei 60° abgetöteter Chol. 74 vir.) versetzt und dann damit jeweils ein frisches Meerschweinchen von ca. 220 g intraperitoneal infiziert. Während der ersten Stunden nach der Infektion wurde die Körperwärme der Tiere durch Temperaturmessungen kontrolliert.

Tabelle XII.

Bezeichnung der Kultur	Exsudatmenge	Temperatur nach 1 St.	Temperatur nach 3 St.	Ergebnis nach 24 St.
El Tor 5 K	1,0 ccm	38,0°	38,6°	Meerschweinchen lebt
Chol. 74 vir.	1,0 „	36,3°	37,0°	„ „
„ 00	1,0 „	35,9°	35,6°	„ „
„ D	1,0 „	36,0°	36,0°	„ „

Nach dem Ergebnis der vorstehenden Versuche ist uns sonach der Nachweis von akut wirkenden El Tor-Toxinen weder in Bouillonkulturen noch in den Peritonealexsudaten von an El Tor-Infektion zugrunde gegangenen Meerschweinchen gelungen. In den beiden ersten Fällen war die intravenöse Einspritzung sowohl von 0,5 ccm des Filtrates einer viertägigen Bouillonkultur von El Tor 5 K bei einem 800 g schweren Kaninchen und selbst eine nach $1^3/_4$ Stunden wiederholte Injektion von 1 ccm ebenso wie bei zwei anderen Tieren die Injektion von 1,0 ccm bzw. 3,0 ccm eines achttägigen Bouillonfiltrates wirkungslos. Dagegen gingen 3 jeweils in derselben Weise mit Bouillonkulturfiltraten von Chol. 74 vir. behandelte Tiere zugrunde. Der letzte Versuch hatte ein gänzlich negatives Resultat.

[1]) Von den mit Cholera F infizierten Tieren konnte keine genügende Exsudatmenge erhalten werden.

Wenn uns auch bezüglich der Bildung akut wirkender El Tor-Toxine in Bouillonkulturen bzw. bezüglich des Auftretens derselben in den Peritonealexsudaten nur die drei mitgeteilten Versuche zur Verfügung stehen, so glauben wir nach den Ergebnissen derselben doch zu dem Schlusse berechtigt zu sein, daß die von Kraus und Ruß sowie von Pfeiffer und Friedberger beobachtete akute Toxinwirkung nicht bei allen El Tor Stämmen regelmäßig in Erscheinung tritt. Aus unseren vergleichenden Infektionsversuchen mit lebender Kultur geht jedenfalls in eindeutiger Weise hervor, daß sich wenigstens bei den von uns benutzten Infektionsdosen und Kulturen ein durch akut wirkende El Tor-Gifte bedingter und in diagnostischer Hinsicht verwertbarer Unterschied in dem Verlauf der El Tor- und Cholerainfektion nicht bemerkbar machte.

2. Hämotoxinbildung.

Der Frage der Hämotoxinbildung kommt für die Choleradiagnose insofern eine besondere Bedeutung zu, als Kraus und seine Mitarbeiter, Ruffer (14) und andere die Ansicht vertreten, daß im Gegensatz zu den hämolytisch wirkenden El Tor-Kulturen echte Cholerastämme keine Hämotoxine zu bilden vermögen, und daß daher auch schon aus diesem Grunde die El Tor-Stämme trotz ihres in kultureller und biologischer Hinsicht sonst mit Cholerakulturen übereinstimmenden Verhaltens nicht als echte Choleravibrionen angesehen werden können. Im Gegensatz zu dieser Auffassung betonen die Mitteilungen einer Reihe anderer Autoren, wie z. B. von Kolle und Meinecke, Mühlens und v. Raven (15), Schumacher (16), Neufeld und Haendel (17), daß auch hämotoxinbildende echte Cholerastämme vorkommen und daß daher auf Grund des hämolytischen Verhaltens eine Abtrennung der El Tor- und Cholera-Vibrionen nicht möglich sei. Kraus (18) hat nun in jüngster Zeit, nachdem er und seine Mitarbeiter eine größere Anzahl frischer Cholerastämme aus Deutschland, Rußland und Arabien bezüglich ihrer hämolytischen Wirkung untersucht und bei keinem derselben die Bildung von Hämotoxin gefunden hatten, vorgeschlagen, bei sporadisch auftretenden, choleraverdächtigen Fällen zur Prüfung der Vibrionen auch die Blutplatte heranzuziehen. Die vorhandene Hämolyse in der Blutplatte erlaube es jetzt mit Sicherheit, selbst wenn sich die Vibrionen kulturell und biologisch mit den Choleravibrionen als identisch erweisen würden, diese doch nicht als Cholera anzusehen.

Wir haben nun die uns zur Verfügung stehenden frischen Cholerastämme sowie die von Ruffer erhaltenen El Tor-Kulturen sowie El Tor 5 K in doppelter Weise bezüglich ihrer hämolytischen Wirkung untersucht. Einmal prüften wir die Hämolyse nach dem Krausschen Vorschlag mittels der Hammelblutagarplatte (10 % Blutzusatz) und außerdem in der Weise, daß wir nach dem Vorgang von Kraus und Ruß von dreitägigen Bouillonkulturen jeweils 0,1 ccm auf 5 ccm einer 5%igen Hammelblutaufschwemmung bei 37° einwirken ließen. Wir benutzten 0,1 ccm, da wir bei Anwendung der von Kraus und Ruß ursprünglich angegebenen Menge von 0,01 ccm bei einzelnen El Tor-Stämmen auch nach 24 Stunden noch keine ausgesprochene, bei El Tor 3 R und El Tor 5 R überhaupt keine hämolytische Wirkung beobachten konnten. Tabelle XIII gibt einen mit 0,1 ccm dreitägiger Bouillonkultur ausgeführten Versuch, Tabelle XIV einen Versuch mit der Hammelblutagarplatte.

Tabelle XIII.

Nr.	Bezeichnung der Kultur	Hämolyse nach			Nr.	Bezeichnung der Kultur	Hämolyse nach		
		1½ St.	3 St.	24 St.			1½ St.	3 St.	24 St.
1	Rußland 1	0	0	0	22	Chol. F	0	0	0
2	„ 2	0	0	0	23	„ G	0	0	0
3	„ 3	0	0	0	24	„ 00	0	0	0
4	Samara 1	0	0	0	25	„ 775	0	0	0
5	„ 2	0	0	0	26	„ 818	0	0	0
6	„ 3	0	0	0	27	„ 819	0	0	0
7	Chol. B 1	0	0	0	28	„ 787	0	0	0
8	„ B 2	0	0	0	29	„ 94	0	0	0
9	„ B 4	0	0	0	30	El Tor 1 R	±	+	+++
10	„ B 5	0	0	0	31	„ 2 R	0	Spürchen	++
11	„ B 6	0	0	0	32	„ 3 R	0	0	+
12	„ B 7	0	0	0	33	„ 4 R	±	+	+++
13	„ B I	0	0	0	34	„ 5 R	0	0	±
14	„ B II	0	0	0	35	„ 6 R	±	+	+++
15	„ B III	0	0	0	36	„ 1906	0	0	++
16	„ B IV	0	0	0	37	„ 5 K	0	±	+
17	„ A	0	0	0	38	Chol. 74 vir.	+	++	+++
18	„ B	0	0	0	39	„ 3 vir.	0	+	+++
19	„ C	0	0	0	40	„ Kulm	0	0	+
20	„ D	0	0	0	41	„ Ostpr.	0	0	0
21	„ E	0	0	0	42	„ Ch.	0	0	0

Tabelle XIV.

Nr.	Bezeichnung der Kultur	Hämolyse auf der Hammelblutagarplatte nach 24 Std.	Nr.	Bezeichnung der Kultur	Hämolyse auf der Hammelblutagarplatte nach 24 Std.
1	Chol. Rußland 1	0	24	Chol. 00	0
2	„ „ 2	0	25	„ 775	0
3	„ „ 3	0	26	„ 818	0
4	„ Samara 1	0	27	„ 819	0
5	„ „ 2	0	28	„ 787	0
6	„ „ 3	0	29	„ 94	0
7	„ B 1	0	30	El Tor 1 R	+
8	„ B 2	0	31	„ 2 R	+
9	„ B 4	0	32	„ 3 R	++
10	„ B 5	0	33	„ 4 R	++
11	„ B 6	0	34	„ 5 R	±
12	„ B 7	0	35	„ 6 R	±
13	„ B I	0	36	„ 1906	±
14	„ B II	0	37	„ 5 K	+
15	„ B III	0	38	Chol. Ch	0
16	„ B IV	0	39	„ J	0
17	„ A	0	40	„ Ostpr.	0
18	„ B	0	41	„ 6	0
19	„ C	0	42	„ 74 vir.	++
20	„ D	0	43	„ 3 vir.	+++
21	„ E	0	44	„ Kulm	+
22	„ F	0	45	„ Baku	0
23	„ G	0			

In Übereinstimmung mit den von Kraus und seinen Mitarbeitern mitgeteilten Befunden konnten auch wir sonach bei keinem der von uns untersuchten 29 frischen Cholerastämme eine hämolytische Wirkung feststellen. Trotzdem können wir uns aber doch nicht der Auffassung von Kraus, auf Grund des hämolytischen Verhaltens El Tor- und Choleravibrionen scharf zu trennen, ohne weiteres anschließen. Denn wie nach ihrer früheren Mitteilung Neufeld und Haendel, so haben wir auch bei diesen Versuchen erneut beobachten können, daß einige der im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes fortgezüchteten Cholerastämme sowohl bei Prüfung der Bouillonkulturen wie auch auf der Hammelblutagarplatte Hämolyse bewirken. Dabei ist jetzt das Hämolysierungsvermögen bei Chol. 74 vir. und Chol. 3 vir. entschieden stärker ausgesprochen, als bei sämtlichen von uns untersuchten El Tor-Stämmen. Es ist überhaupt auffallend, daß die El Tor-Stämme, wenn wir auch bei allen, bei einigen allerdings nur in recht geringem Grade, Hämolysinwirkung festzustellen vermochten, doch in dieser Hinsicht recht beträchtliche Unterschiede aufweisen. Auch Kolle und Meinecke haben bei ihren Untersuchungen bereits dieselben Beobachtungen gemacht und ausdrücklich darauf hingewiesen. An der Choleranatur unserer drei hämolysierenden Laboratoriumsstämme zu zweifeln, liegt kein Grund vor. Die Verhältnisse liegen ja bei ihnen insofern doch anders wie bei den El Tor-Vibrionen, als es sich bei ihnen um Stämme handelt, welche bei früheren Choleraepidemien aus Cholerafällen gezüchtet sind. Es liegt hier doch jedenfalls näher anzunehmen, daß aus derartigen Erkrankungsfällen echte Choleravibrionen gewonnen wurden, als sich wegen der hämolytischen Wirkung dieser Stämme etwa mit der Erklärung abfinden zu wollen, daß bei epidemischem Auftreten von Choleraerkrankungen auch einzelne Erkrankungsfälle vorkommen können, welche nicht durch echte Cholera-, sondern durch besondere, von den Choleravibrionen durch ihre hämolytische Wirkung zu differenzierende Vibrionen hervorgerufen werden. Im Hinblick auf die von Kuhn und Woithe (19) im Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes erhobenen Befunde bei einigen Ruhrkranken könnte vielleicht allerdings auch daran gedacht werden, daß die Vibrionen zwar aus echten Cholerafällen stammten, trotz ihrer Beeinflußbarkeit durch Choleraimmunsera keine echte Cholera-, sondern andere Vibrionen sind, welche nur zufällig neben wirklichen Choleravibrionen außerdem im Darme der Kranken vorhanden waren. Aber auch für eine derartige Annahme liegt keinerlei Anhaltspunkt vor. Man wird daher an der Choleranatur dieser Laboratoriumsstämme trotz ihres Hämolysierungsvermögens festhalten müssen, um so mehr, als auch bereits eine Anzahl anderer Autoren über echte hämolytisch wirkende Cholera-Kulturen berichtet haben. Auch gerade bei den letzten Epidemien in Rußland wurden frische hämolysierende Stämme gefunden. Nach dem Referate von Wladimiroff (21) bewirkten die frisch isolierten Vibrionen sogar anscheinend für gewöhnlich Hämolyse. Auch Pfeiffer (12) erwähnt neuerdings, daß eine ihm von Professor Zabolotny frisch zugesandte, in Südrußland aus einem typischen Cholerafall gezüchtete Cholerakultur hämolysierte. Nach allem erscheint uns daher auch heute noch kein genügender Grund vorzuliegen, hämolysierende Vibrionen, welche sich den biologischen Immunitätsreaktionen gegenüber sonst wie Cholera verhalten, nur wegen ihrer hämolytischen Eigenschaft nicht

als echte Cholera anzusehen. Wir glauben aber anderseits, daß mit Rücksicht auf die von Kraus und seinen Mitarbeitern mitgeteilten Befunde und auch auf Grund der von uns bei Untersuchung der 29 frischen Cholerastämme in dieser Hinsicht erhaltenen Ergebnisse der Vorschlag von Kraus, für die Choleradiagnose auch die Blutagarplatte heranzuziehen, alle Beachtung verdient und nach Möglichkeit durchgeführt werden sollte.

Einmal würde auf diese Weise die strittige Frage der Hämotoxinbildung bei Cholera am zweckmäßigsten genauer untersucht und geklärt werden können. Sodann bildet aber weiter die Blutagarplatte auch ein gutes Hilfsmittel, falls in den Fäces eines Kranken hämolysinbildende und nicht hämolytisch wirkende Vibrionen nebeneinander vorkommen sollten, die beiden Vibrionenarten in sicherer, bequemer und einfacher Weise voneinander trennen und isolieren zu können. Bei künstlich hergestellten derartigen Vibrionen-Mischkulturen hat sich uns jedenfalls die Hammelblutagarplatte in dieser Hinsicht aufs beste bewährt. Im allgemeinen wird man aber, falls bei choleraverdächtigen Erkrankungen hämolysierende, sich sonst aber wie Cholera verhaltende Vibrionen gefunden werden, entsprechend dem auch von Pfeiffer (12) eingenommenen Standpunkte, diese als echte Cholerabakterien betrachten müssen, da auch auf Grund der bei den El Tor-Vibrionen gemachten Beobachtungen keinerlei Anlaß vorliegt, von den bewährten Vorschriften über die bakteriologische Diagnose der Cholera in irgend einer Hinsicht abzuweichen.

Zusammenfassung.

1. Zusammenfassend ergibt sich aus den vorstehenden vergleichenden Untersuchungen von 29 frisch isolierten Cholerastämmen mit einer Reihe älterer Cholera- und El Tor-Kulturen in Bestätigung der früheren Erfahrungen, daß frisch isolierte Cholerastämme in ihrem morphologischen Verhalten und bezüglich des Wachstums speziell auf der Gelatineplatte sowohl untereinander beträchtliche Abweichungen, wie auch die einzelnen Stämme selbst bei weiterer Fortzüchtung Schwankungen zeigen können.

2. Bezüglich des Verhaltens bei der Agglutination haben die Untersuchungen gezeigt, daß doch gelegentlich auch recht schlecht agglutinable Cholerakulturen vorkommen, welche von einem agglutinierenden Choleraserum nur bis zu einer im Vergleich zum Serumtiter um das Zehnfache konzentrierteren Serumverdünnung beeinflußt werden. Derartige Kulturen wurden jedoch nur unter den älteren Stämmen gefunden. Alle frisch isolierten Kulturen agglutinierten bei den ersten Untersuchungen bis zur Titergrenze. Bei der Fortzüchtung im Laboratorium können sich gelegentlich bei allen Stämmen gewisse Schwankungen in der Agglutinationsfähigkeit bemerkbar machen, welche anscheinend mit der jeweiligen Beschaffenheit des Agars zusammenhängen. Länger dauernder Aufenthalt im destillierten Wasser bis zu 161 Tagen hatte keinen Einfluß auf die Agglutinierbarkeit der zu diesen Versuchen herangezogenen Kulturen.

3. Unter den von uns angewandten Versuchsbedingungen erwiesen sich Choleravibrionen im Wasser bei der Temperatur von ca. 17° länger lebensfähig als bei einer niederen Temperatur von 8°.

4. Hinsichtlich der Frage, ob die El Tor-Stämme im Hinblick auf ihr Verhalten den Immunitätsreaktionen gegenüber als echte Choleravibrionen anzusehen sind oder ob ihnen wegen einiger besonderer, bei echten Cholerakulturen nicht in derselben Weise beobachteter Eigenschaften, wie stärkere Virulenz, Bildung von Hämolysinen und akut wirkenden Toxinen, eine Sonderstellung einzuräumen ist, ergibt sich aus unseren Untersuchungen:

a) Bezüglich der Virulenz, daß auch echte Cholerastämme eine recht erhebliche Virulenz von $^1/_{50}$ selbst $^1/_{100}$ Öse, oder eventuell noch weniger für Meerschweinchen besitzen können. So fanden wir unter den frischen Stämmen zwei mit einer Virulenz von $^1/_{50}$ Öse und unter den älteren ebenfalls zwei Kulturen mit einer Virulenz von mindestens $^1/_{100}$ Öse. Bei dem zu diesen Untersuchungen benutzten El Tor-Stamm betrug die Virulenz ebenfalls $^1/_{50}$ Öse. Eine weitere Virulenzsteigerung dieses Stammes ließ sich nicht erzielen. Die Angabe von Kraus und Fukuhara, daß auch ohne Tierpassage sich die Virulenz der El Tor-Stämme monate-, selbst jahrelang auf einer Höhe von $^1/_{20}$ bis $^1/_{40}$ Öse hält, vermögen wir nicht zu bestätigen. Aus unseren Untersuchungen wie aus den früheren von Kolle und Meinicke geht vielmehr hervor, daß auch bei den El Tor-Kulturen bezüglich der Virulenz recht beträchtliche Schwankungen vorkommen und einzelne Stämme unter Umständen sogar nur eine verhältnismäßig geringe Virulenz besitzen bezw. bewahren.

b) Die Bildung akut wirkender Toxine für Kaninchen konnten wir in unseren Versuchen nur in Bouillonkulturen von Chol. 74 vir., nicht aber in den Bouillonkulturen des benutzten El Tor-Stammes feststellen.

c) Ebenso fanden wir bei der intraperitonealen Infektion von Meerschweinchen bei den von uns verwendeten Stämmen keinen in differentialdiagnostischer Hinsicht verwertbaren, durch eine schnellere Giftwirkung seitens der El Tor-Vibrionen bedingten Unterschied im Verlauf der El Tor- und Cholera-Infektionen.

d) Dagegen unterschieden sich die El Tor-Vibrionen durch das Hämolysierungsvermögen auf der Hammelblutagarplatte und die Hämolysinbildung in Bouillonkulturen in der Tat von der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Cholerastämme. Es gibt aber doch auch echte Cholerakulturen, die sowohl auf der Hammelblutagarplatte wie bei Prüfung der Bouillonkulturen teils ebenso starke, teils sogar stärkere Hämolyse verursachen. Anderseits ist die hämolytische Wirkung auch bei den El Tor-Vibrionen Schwankungen unterworfen und bei einzelnen El Tor-Stämmen nur wenig ausgesprochen. Darauf, daß sich im Verlauf der Fortzüchtung im Laboratorium das Hämolysierungsvermögen einzelner Kulturen überhaupt ändern kann, ist bereits schon früher von Neufeld und Haendel u. a. hingewiesen worden.

Es wäre sonach eine gewisse Sonderstellung der El Tor-Stämme insofern anzuerkennen, als sie sich durch gewisse Kriterien, so durch das Hämolysierungsvermögen und vielleicht auch durch eine im allgemeinen etwas höhere Virulenz gegenüber der Mehrzahl der Cholerakulturen auszeichnen. Diese Eigenschaften sind aber auch nicht bei allen El Tor-Kulturen gleichmäßig konstant, sondern bei den verschiedenen Stämmen wieder recht schwankend. Umgekehrt gibt es auch einzelne echte Cholerastämme, welche dieselben Eigenschaften zum Teil selbst in stärkerem Maße besitzen können.

Kann man daraus auch noch nicht mit Sicherheit auf eine Identität der beiden Vibrionenarten schließen, so sind anderseits u. E. die Unterscheidungsmerkmale zu einer strikten Abtrennung derselben noch weniger ausreichend. Es wird sich empfehlen, entsprechend dem Vorschlage Pfeiffers, zunächst noch weitere Erfahrungen zu sammeln. Vorläufig erscheint uns jedenfalls das Festhalten an der Choleranatur der El Tor-Vibrionen als die weitaus wahrscheinlichste und auch berechtigtste Annahme.

Zum Schlusse möchten wir noch darauf hinweisen, daß die anscheinend jetzt auch von Pfeiffer geteilte Auffassung, wonach die El Tor-Stämme — falls es sich bei ihnen überhaupt um echte Choleravibrionen handelt — ihre Menschenpathogenität eingebüßt haben müßten, weil in den Jahren, in denen sie isoliert wurden, weder im Hedschas noch unter den Pilgern Cholera bestand oder später ausbrach, keineswegs als erwiesen angesehen werden kann. Einmal ist dabei zu berücksichtigen, daß die El Tor-Vibrionen immer nur sehr spärlich vorhanden waren und jeweils mittels des Peptonanreicherungsverfahrens isoliert worden sind. Dann aber können wohl derartig negative epidemiologische Erfahrungen überhaupt nur schwer für bestimmte Schlüsse in dieser Hinsicht verwertet werden. So sind dem Vernehmen nach in der letzten Zeit denn auch echte Cholerafälle in den Quarantäne-Stationen beobachtet worden, ohne daß im Anschluß eine Epidemie unter den Pilgern aufgetreten wäre.

Literatur.

1. Kolle, Klinisches Jahrbuch Bd. 11, 1903.
2. Gaffky, ebenda Bd. 16, 1907.
3. Flügge, „ „ „
4. Pfeiffer, „ „ „
5. Wernicke, „ „ „
6. Dieudonné, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig.
7. Neufeld und Woithe, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 33.
8. Pfeiffer und Friedberger, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig. Bd. 47, 1908.
9. Kraus und Fukuhara, Zeitschr. f. Immunitätsforschung und exp. Therapie 1909, Bd. 3, Heft 1.
10. Kolle und Meinicke, Klinisches Jahrbuch 1906, Bd. 15.
11. Kraus und Russ, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig. 1907, Bd. 43.
12. Pfeiffer, Klinisches Jahrbuch 1908, Bd. 19.
13. Kraus und Russ, a. a. O.
13a. Kraus und Pribram, Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Orig. Bd. 41, 1906.
13b. Kraus und Prantschoff, ebenda.
14. Ruffer, The Brit. medic. Journ. 1907.
15. Mühlens und v. Raven, Zeitschr. f. Hygiene 1906, Bd. 55.
16. Schuhmacher, Zeitschr. f. Hygiene 1906, Bd. 54.
17. Neufeld und Haendel, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 26, Heft 3.
18. Kraus, Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 2, Seite 43.
19. Kuhn und Woithe, Medizinische Klinik 1909.
20. Koch, Berliner klin. Wochenschr. 1884.
21. Wladimiroff, Referat über die Cholera. Sitzung der Mikrobiologischen Gesellschaft zu St. Petersburg. Zentralbl. f. Bakt. usw. I. Abt. Ref. Bd. 44, Nr. 1 u. 2, S. 1.
22. Zlatogoroff, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 48, Heft 5.

23. **Barrenscheen, H.**, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 50, Heft 2, 1909.
24. **Schütze**, Berliner klin. Wochenschr. 1907.
25. **Ruffer**, l. c.
26. **Markl**, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 42.
27. **Ballner und Reibmayr**, Archiv f. Hyg. Bd. 64.
28. **de Besche und Kon**, Zeitschr. f. Hyg. und Infekt. Bd. 62.

Nachtrag.

Nach Abschluß unserer Untersuchungen hatten wir noch Gelegenheit zur Prüfung einer weiteren Anzahl frisch isolierter Vibrionenstämme, die wir Herrn Professor Wladimiroff durch gütige Vermittelung von Herrn Professor Dunbar verdankten. Es handelte sich um die nachstehend angeführten Kulturen.

Tabelle XV.

Bezeichnung Stamm	Herkunft	Isoliert aus	Beweglichkeit	Morphologisches Verhalten im gefärbten Präparat	Wachstum auf der Gelatineplatte
228	Prof. Zabolotny	Bakterienträger	gut beweglich	kurz, plump	dunkle und helle Kolonien, größtenteils typisch
229	Dr. Predtetchewsky	Darminhalt	„	typisch	„
230	Prof. Zabolotny	Stuhl Nr. 12	„	„	„
231	„	Stuhl Nr. 13	„	lang, dünn, gut gekrümmt	atypisch, runde, große, helle, opake Kolonien
232	„	Stuhl Nr. 14	„	typisch	ziemlich typisch, hellere und dunklere Kolonien
233	„	Wasser	„	ziemlich typische, kurze Vibrionen	helle Kolonien, größtenteils typisch
234	„	Wasser, alt	„	lang, dünn, gut gekrümmt	„
235	Dr. Predtetchewsky	Wasser	„	typisch	„
236	Prof. Zabolotny	Filter VIII	„	dünn, lang, stark gekrümmt	im ganzen typisch, teilweise etwas dunklere lappigere Kolonien
237	„	Newa Wasser	„	kurz, stark gekrümmt	hell, größtenteils typische Kolonien

Da die Resultate der Prüfung dieser Stämme — soweit es sich um Cholerakulturen handelt — den in der vorstehenden Arbeit mitgeteilten Untersuchungsergebnissen im allgemeinen entsprechen, so seien sie hier nur ganz kurz angefügt.

Mit Ausnahme von Nr. 236 erwiesen sich die Stämme als Cholerakulturen und wurden sämtlich von allen zur Prüfung benutzten agglutinierenden Choleraseris bis zur Titergrenze agglutiniert. Chol. 235 zeigte allerdings schon in Kochsalzlösung Spontanagglutination. Ein mit dieser Kultur von Kaninchen gewonnenes agglutinierendes Serum beeinflußte die übrigen Cholerastämme aber ebenfalls bis zur Titergrenze, auch absorbierte der Stamm aus spezifischen Choleraseris Agglutinine wie auch

andere Antikörper in beträchtlicher Menge. In morphologischer Hinsicht, sowie bezüglich des Wachstums auf der Gelatineplatte verhielten sich die meisten Kulturen, wie aus der Tabelle hervorgeht, charakteristisch, einzelne zeigten jedoch auch Abweichungen in ähnlicher Weise, wie sie vorstehend beschrieben wurden. Die Virulenzprüfung ergab, daß nur der Kultur Nr. 230 eine Virulenz von $^1/_{10}$ Öse zukam, eine weitere Virulenzsteigerung gelang auch bei diesem Stamme nicht. Alle 10 Kulturen, einschließlich Nr. 236, bewirkten auf der Hammelblutagarplatte keine Hämolyse und bildeten auch in Bouillonkulturen kein Hämolysin.

Die Kultur Nr. 236 erwies sich nicht als Cholera. Sie zeigte zwar im gefärbten Präparat typische Kommaformen und wuchs auch auf der Gelatineplatte in charakteristischen Kolonien, wurde aber von unseren Choleraseris nicht agglutiniert. Dagegen fixierte sie ($^1/_5$ Öse) mit spezifischem Cholera-Kaninchen-Serum (bis 0,01 ccm) Komplement. Auf der Dieudonnéschen Blutalkaliagarplatte wuchs sie nicht und unterschied sich auch durch ihr feines, zartes Wachstum auf Agarröhrchen von den Cholerakulturen. Bei dem Wachstum auf der Agarplatte war dieser Unterschied bei den einzelnen Kolonien nicht so deutlich. Für Meerschweinchen war die Kultur nicht pathogen. Ein mit ihr hergestelltes agglutinierendes Serum vom Kaninchen agglutinierte echte Cholerastämme nicht.

Untersuchungen über die Biologie der Dasselfliege (Hypoderma bovis De Geer) und über die Bekämpfung der Dasselplage.

Von

Regierungsrat **Dr. Ströse,**
Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

I. Einleitung.

In den meisten Gebieten Deutschlands, in denen Weidebetrieb herrscht, kommen bei Rindern die Larven der Dasselfliege (Hypoderma bovis De Geer) vor. Sie schmarotzen unter der Haut, die sich am Sitze der Larven (im Volksmunde „Engerlinge" genannt) beulenartig vorwölbt. Die „Dasselbeulen" erscheinen im Frühjahr, erreichen die Größe einer Walnuß und zeigen im Zustande späterer Entwicklung eine kleine Öffnung, aus der eine Flüssigkeit hervortritt. Durch seitlichen Druck auf die Beule läßt sich aus ihr eine weiße, graue oder grauschwarze, bis 2,74 cm lange und bis 1,5 cm dicke Larve herauspressen. Wenn die Dassellarve ihre vollständige Reife erlangt hat, verläßt sie ihren Wohnsitz unter der Haut, indem sie sich durch die enge Hautöffnung zwängt; sofern sie auf geeigneten Boden fällt, verpuppt sie sich alsbald in der Erde. Aus der Puppe (Tonne) geht nach etwa 28 Tagen eine 15 bis 17 mm lange, schwarze, am hinteren Leibesende rotgelb behaarte, eines Stechapparates entbehrende Fliege mit braunen Flügeln und schwarzen Beinen hervor: die Dasselfliege, auch Ochsen- oder Rinderbiesfliege oder Breme genannt (Fig. 1).

Die Dasselfliege gehört zu einer verhältnismäßig kleinen, durch die schmarotzende Lebensweise ihrer Larven interessanten Fliegenfamilie, den Östriden. Diese besitzen einen blasig aufgetriebenen Kopf mit kleinen dreigliedrigen Fühlern, an denen sich eine nackte Endborste befindet; der Mund ist geschlossen oder, falls offen, auffallend klein. Sie haben (wie die gewöhnliche Stubenfliege) nur zum Saugen, aber nicht zum Stechen eingerichtete Mundteile. Von den übrigen Fliegen aus der Gruppe der Muscariae, insbesondere den gemeinen Fliegen (Muscidae), unterscheiden sich die Östriden leichter durch ihren eigentümlichen Habitus als durch einzelne Kennzeichen. Ihre Gestalt ähnelt einigermaßen derjenigen einer kleinen Hummel. Die Oestridenlarven leben entweder unter der Haut oder in der Nase, den Stirnhöhlen, der Rachenhöhle, im Magen oder Darmkanale gewisser Säugetiere.

Fig. 1. Weibliche Rinderbiesfliege (natürl. Größe).

Ein Teil der Östriden setzt Eier ab, in denen sich die jungen Lärvchen entwickelt haben, bei einem andern Teile werden schon Larven, die sich im Hinterleibe der weiblichen Fliegen entwickeln, geboren. Ersteres ist bei der Gattung Hypoderma der Fall. Die Larven gelangen auf verschiedene, zum Teil noch nicht genau bekannte Weise in den Körper

ihrer Wirte, wo sie sich zweimal häuten und reif werden. Das Paaren der Fliegen erfolgt auf hohen Bergspitzen, sonnigen Felswänden, Türmen und anderen hochgelegenen Orten. Nach den Angaben in der einschlägigen Literatur schwärmt die Dasselfliege des Rindes von Anfang des Sommers bis in den Herbst hinein. Nachdem die Larven gereift sind, verlassen sie den Körper ihrer Wirte wieder, um sich in der Erde zu verpuppen. Die Auswanderung der Larven aus der Haut der Rinder dauert meist von Ende April bis Anfang Mai, dort, wo der Weidegang und demgemäß auch die Eiablage später beginnt, entsprechend länger. Anfangs Juni pflegt die Auswanderung der Larven aus ihrem Sitz unter der Haut der Rinder ihren Höhepunkt zu erreichen.

Man kann drei Stadien der Entwicklung der Larven von Hypoderma bovis unterscheiden, die sich auch äußerlich kennzeichnen. Die Larven des jüngsten Stadiums (vgl. Fig. 5) haben zylinderförmige Gestalt, ihr Aussehen ist glasartig durchscheinend bis weißlich. Sie sind bis etwa 16 mm lang. Am vordereren und am hinteren Ende zeigt die Larve ein feines schwarzes punktförmiges Gebilde; dasjenige am vorderen Ende stellt den chitinösen Mundapparat (vgl. Fig. 11) vor. Die Oberfläche des Körpers ist nicht glatt; zehn Querfurchen teilen sie in elf Querringe oder Segmente, die mit kleinen reihenförmig angeordneten Dornen besetzt sind. Der letzte Querring beherbergt die beiden porösen Stigmenplatten, die starke Dornen aufweisen. In diese Platten münden die Tracheen, die sich im ganzen Körper der Larve verteilen und Organe der Atmung darstellen. Die Larve des zweiten Stadiums hat nicht wie diejenige des ersten Stadiums eine zylinderförmige Gestalt, sondern mehr Keulenform. Sie sieht weiß aus und ist etwa 16 mm lang und 4 bis 5 mm breit. Die Bedornung hat sich nach der ersten Häutung geändert, ferner haben die hinteren Stigmentplatten (die vorderen fehlen) eine bohnenförmige Gestalt sowie eine siebartige Durchlöcherung erhalten. Während des zweiten Stadiums ihrer Entwicklung ruht die Dassellarve in der Dasselbeule. Das dritte Stadium der Entwicklung beginnt mit der zweiten Häutung. Die Länge des Parasiten beträgt jetzt etwa 24 mm, die Breite ungefähr 14 mm. Die Farbe ist zunächst gelbweiß, später braun, endlich schwarzbraun (vgl. Fig. 6). Die Dauer dieses letzten Stadiums beläuft sich auf etwa $2^1/_2$ Monate. Wenn die reife Larve ausgeschlüpft ist, so verwandelt sie sie sich in etwa 12 bis 36 Stunden zur Puppe oder Tonne (vgl. Fig. 7). Die Farbe der Puppe ist schwarzbraun, ihre Länge beträgt etwa 20 mm. Nach Verlauf von durchschnittlich 30 Tagen kommt aus ihr das fertig entwickelte Insekt zum Vorschein.

Im Gegensatze zu ihrer Larve ist die Dasselfliege nur selten zu sehen. Dies rührt hauptsächlich daher, daß ein großer Teil ihrer Larven und Puppen zugrunde geht, und daß die Fliege selbst nur kurze Zeit lebt. Ferner wird die Beobachtung der Lebensweise der Dasselfliege nach der Angabe von Hoffmann[1]), einem ausgezeichneten Dipterenbeobachter, dadurch erschwert, daß die Biesfliegen fast gleichzeitig erscheinen, also nur während einer verhältnismäßig kurzen Zeit gesehen werden können, und wenig schwärmen.

Es ist anzunehmen, daß die Dasselfliege Eier ablegt, aus denen erst nachträglich die Larve ausschlüpft. Merkwürdigerweise ist aber ein abgelegtes Ei der Dasselfliege des Rindes nach den Angaben in der einschlägigen Literatur noch von niemandem gefunden worden. Man kennt nur die 1,25 mm langen Eier (vgl. Fig. 3) in der Legeröhre, einem 4 bis 5 mm langen röhrenförmigen Anhangsgebilde am fünften Leibesringe der weiblichen Fliege (vgl. Fig. 2 u. 4).

Ähnliche Dasselbeulen wie bei Rindern kommen auch bei verschiedenen anderen Säugetieren vor. Beim Rotwild schmarotzt Hypoderma actaeon Brauer, beim Reh H. diana Brauer. Nach Washburn[2]) gibt es 13 Hypodermenarten, deren Larven

---

[1]) Hoffmann, Über Rachenbremsen, Vortrag gehalten gelegentl. der Sitzung des Rhein. Jagdschutzvereins z. St. Goar am 6. Juli 1907. (Als Manuskript gedruckt.)

[2]) The diptera of Minnesota. Fourteenth annual report of the agricultural experiment station of the university of Minnesota. Austin, Minn. 1906.

unter der Haut des Pferdes, Rindes, Büffels, Schafes und der Ziege leben. Selbst der Mensch ist nicht sicher, von Dassellarven befallen zu werden, doch spielt das Schmarotzertum dieser Larven beim Menschen in Mitteleuropa keine Rolle. Häufiger sind die Larven beim Menschen in Skandinavien gesehen worden. Länder, wo Menschen von Dassellarven öfter heimgesucht werden, sind Zentralamerika, Mexiko und ein großer Teil von Südamerika (vergl. Huber, Bibliographie der klin. Entomologie, Heft 3, Jena

Fig. 2. Weibliche Rinderbiesfliege mit ausgezogener Legeröhre (vergrößert).

Fig. 3. Ei der Rinderbiesfliege, vergrößert (nach Brauer).

Fig. 4. Legeröhre der weiblichen Rinderbiesfliege, stark vergrößert (nach Réaumur).

Fig. 5. Junge Larve der Dasselfliege im ersten Entwicklungsstadium aus der Unterhaut (natürl. Größe).

Fig. 6. Reife Dasselfliegenlarve (natürl. Größe).

Fig. 7. Puppe Dasselfliege (natürl. Größe).

1899). Die beim Menschen in Europa gefundenen Dassellarven gehören nicht einer besonderen Spezies an, sondern sind Arten, deren eigentliche Wirte Tiere sind und die sich nur gelegentlich auf den Menschen verirrt haben. Die bis zum Jahre 1900 mitgeteilten Fälle des Schmarotzertums von Dassellarven (Hypoderma bovis u. H. Diana) bei Menschen in Europa hat Peiper[1]) zusammengetragen. Bemerkenswert ist, daß bis jetzt Dassellarven hauptsächlich an unbedeckten Stellen des menschlichen Körpers nachgewiesen worden sind (vgl. Peiper a. a. O. S. 14).

[1]) Fliegenlarven als gelegentliche Parasiten der Menschen. Berlin 1900.

Die Vermutung von Korff[1]), daß Larven von Hypoderma bovis auch bei Mäusen vorkommen, dürfte wohl kaum zutreffen; die unter der Haut von Mäusen gefundenen Fliegenlarven gehören der Gattung Oestromyia an.

Weiterhin sei auf eine Fliegenlarve hingewiesen, die R. Koch als Ursache eines Massensterbens von Ratten in Ostafrika erkannt hat. Diese Larven leben, wie Exzellenz Koch mir an Präparaten zu zeigen die Güte hatte, unter der Haut der Ratte, ähnlich wie H. bovis unter der Haut des Rindes. R. Koch hat aus diesen Larven auch Fliegen gezogen. Diese sind von Dönitz[2]) genau beschrieben worden. Über das Eindringen der Fliegenlarven in die Haut der Ratten kann man sich nach Dönitz folgende Vorstellung machen:

Die durch die Parasiten verursachten Beulen finden sich immer nur an solchen Körperstellen der Ratten, die den Boden berühren, also an der Unterseite der Beine und am Bauche. Daraus läßt sich nach Dönitz ohne weiteres schließen, daß die Fliege ihre Eier nicht etwa der Ratte in den Pelz legt, sondern sie am Erdboden, vermutlich sogar in die Rattenlöcher selbst absetzt, wo die auskriechenden Larven sicher mit einer Ratte in Berührung kommen und ihr ankriechen können.

Endlich habe ich auf Beobachtungen Brauers[3]) über das Eindringen von Östridenlarven in die Haut hinzuweisen, die bisher nicht hinreichend gewürdigt zu sein scheinen. Brauer ist es gelungen, zu beobachten, wie ein eingefangenes Weibchen von Oestromyia satyrus in der Gefangenschaft Eier absetzte, und wie aus den Eiern Larven ausschlüpften. Die ausgeschlüpften Larven hat Brauer auf Kaninchen und Meerschweinchen übertragen und bei den Versuchstieren Dasselbeulen erzeugen können; er hat auch beobachtet, wie sich eine junge Larve in kurzer Zeit in die Haut seines Armes einbohrte. Die eigentliche Wirt dieser Larven ist die Maus.

Das Eindringen der Brut von H. bovis stellte man sich zuerst mit I. W. Meigen[4]) so vor, daß die weibliche Fliege mit ihrer Legeröhre die Haut der weidenden Rinder durchbohre und dann die Eier in die Unterhaut lege. Spätere Forscher, insbesondere Brauer[5]), nahmen dagegen an, daß die Fliege die Eier nicht in oder unter die Haut bringe, sondern an die Haut oder an die Haare, und daß die ausgeschlüpften Larven sich zur Weiterentwicklung in die Haut einbohren. Neuere Untersuchungen haben zu dem interessanten Ergebnis geführt, daß sich die Entwicklung der Hypodermenlarven nicht ausschließlich unter der Haut ihrer Wirte abspielt. Zunächst fand Hinrichsen[6]) bei der Untersuchung geschlachteter und verendeter Rinder junge Dassellarven in dem

---

[1]) Prakt. Blätter f. Pflanzenbau u. Pflanzenschutz 1907, S. 138.

[2]) Cordylobia murium, neue Muscide mit parasitischer Larve. Sonderabdr. aus den Sitzungsberichten der Gesellschaft naturforschender Freunde Nr. 10. Jahrgang 1905.

[3]) Monographie der Östriden. Wien 1863, S. 270 ff.

[4]) Systemat. Beschreib der bekannten europ. zweiflügl. Insekten. I. II. 1824.

[5]) a. a. O.

[6]) Über einen neuen Parasiten im Rückenmarkskanal des Rindes. Arch. für wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. 1888 Bd. XIV. S. 459.

Ferner: Nachtrag zu dem vorstehenden Artikel. Ebd. und „Weitere Bemerkungen über das Vorkommen von Oestruslarven im Rückenmarkskanal usw.“ Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene. 1895, Heft V, S. 106.

Fettgewebe unter der harten Rückenmarkshaut. Hinrichsen nahm an, daß die Rinder die Eier der Dasselfliege mit dem Grase oder durch Ablecken der eigenen Haut oder der Haut anderer Rinder aufnehmen, und daß die aus den Eiern ausgeschlüpften Larven vom Verdauungskanal in den Rückenmarkskanal gelangen. Sodann ermittelten Ruser[1]) und Koorevaar[2]), daß die jüngsten Larven der Dasselfliege dicht unter der Schlundschleimhaut von Rindern vorkommen (Fig. 8). Ruser hat daraufhin die Ansicht ausgesprochen, daß die aus den Eiern der Dasselfliege ausgeschlüpften Larven in die Maulhöle und von dort in den Schlund einwandern, um hier ihre erste Entwicklung durchzumachen. Er fand in den ersten Monaten des Jahres namentlich den in der Brusthöhle gelegenen Teil des Schlundes mit den Larven durchsetzt und folgerte hieraus, daß die Larven in der genannten Zeit den Schlund verlassen, im Bindegewebe des Mittelfells emporsteigen und den Gefäßen und Nerven entlang zum Teil in den Wirbelkanal, zum Teil unmittelbar in die Unterhaut wandern. Weil die jungen Dassellarven auf ihrer Wanderung vom Schlunde zum Wirbelkanal und zur Haut selten und immer nur in geringer Zahl gefunden werden, erschien die von Ruser aufgestellte Theorie der Wanderung der Dassellarven nicht einwandfrei. Insbesondere wurde die intestinale Einwanderungstheorie von Horne[3]), der unabhängig von Hinrichsen schon über Larvenbefunde im Rückenmark geschrieben hatte, nicht geteilt. Dieser Forscher hat die Parasiten oft im Bindegewebe und Fettgewebe oder längs der Fascien, die mit der Haut oder dem Unterhautbindegewebe in Verbindung stehen, gefunden, woraus er geschlossen hat, daß die Infektion durch die Haut erfolge. Die bestehenden Zweifel hat Koorevaar[4]) durch einen Versuch bei einem Hunde zu beseitigen versucht. Er brachte junge Dassellarven unter die Haut eines Hundes. Die Schmarotzer waren schon nach Verlauf einer Stunde bis auf ein einziges Exemplar aus der Hautwunde verschwunden. Als der Hund 14 Tage später getötet wurde, fand Koorevaar alle 26 eingeführten Larven wieder, und zwar zum Teil in sehr weit von der Operationsstelle entfernten Körperteilen, u. a. drei in der Wand des Schlundes und zwei

Fig. 8. Schlund vom Rind mit 3 Dassellarven unter der Schleimhaut (natürl. Größe).

[1]) Zur Entwicklungsgeschichte der Oestruslarven. Zeitschrift f. Fleisch- und Milchhygiene. 1895, Heft VII, S. 127.

[2]) Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenk. Bd. 23, 1898, Nr. 20.

[3]) Hypoderma bovis im ersten Stadium u. seine Wanderungen. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene Bd. V, S. 126.

[4]) Hypoderma bovis u. ihre jüngsten Larven. Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten. 1898. I. Abt. Bd. XXIII, S. 888.

im Fettgewebe unter der harten Rückenmarkshaut. Nach dem Ergebnisse dieses Versuches müßten die jungen Larven befähigt sein, außerordentlich schnell zu wandern, sodaß die seltenen Befunde von Wanderlarven im Körper von Rindern erklärlich sein würden. Ich habe diesen Versuch nachgeprüft, bin aber zu anderen Ergebnissen gelangt (vgl. S. 62). Ferner habe ich Schlundlarven unter die Haut von Kälbern gebracht und hierbei festgestellt, daß keine Larve Wanderungen in das Körperinnere ausgeführt hatte, wie dies bei den Larven in Koorevaars Versuch an Hunden der Fall gewesen ist.

Endlich seien schon an dieser Stelle einige Ergebnisse einer im Jahre 1907 erschienenen ausführlichen Arbeit von Jost[1]) erwähnt. Nach Jost soll sich das Ei der Dasselfliege nicht auf der Körperoberfläche des Wohntieres zur Larve entwickeln, sondern durch Ablecken in den Verdauungskanal desselben gelangen. Einen schlüssigen Beweis hierfür hat Jost jedoch nicht erbracht. Bestimmt hat Jost ermittelt, daß die jüngsten Larven nicht nur im Schlunde, sondern auch im Anfangsteile der ersten Magenabteilung (Pansen) der Rinder anzutreffen sind. Nach Josts Auffassung dringt der größte Teil der Larven vom Anfangsteil des Pansens in das submuköse Gewebe des Schlundes, wandert hier einige Monate und kehrt dann zum Ausgangspunkte zurück, um nach Durchbohrung der Muskelschicht des Schlundmagenteils unter der Serosa der Brust- und Bauchhöhle dem Wirbelkanale zuzustreben.

Die vorstehenden Darlegungen lassen erkennen, daß die Lebensgeschichte der Dasselfliege des Rindes noch nicht vollkommen geklärt ist. Weitere Untersuchungen hierüber waren daher angezeigt. Insbesondere erschienen die Untersuchungen über die Wanderung der Dassellarven nach einigen Richtungen hin der Nachprüfung bedürftig, weil der gegenwärtig als richtig angenommenen Anschauung über das Eindringen der Dasselfliegenbrut in den Körper ihres Wirtes manche naturgeschichtlichen Tatsachen entgegenstehen. Ferner fehlten genauere Beobachtungen über die Zeit des Ausschlüpfens der Dassellarven aus der Haut ihrer Wirte sowie über das Verhalten der ausgeschlüpften Larven auf dem Boden des Stalles und der Weide. Weiterhin waren Untersuchungen über die behaupteten Beziehungen der Dasselplage zu der Beschaffenheit (Feinheit) der Haut der Rinder und auch zu der Beschaffenheit der Viehweiden erwünscht. Endlich war noch eine Lücke in unseren Kenntnissen über die Dasselplage der Rinder insofern auszufüllen, als bis jetzt nicht genauer bekannt war, welche Verbreitung die Dasselfliege und die Dasselplage im Deutschen Reiche haben, und welche Maßregeln für die Massenbekämpfung des schädlichen Insekts am meisten zu empfehlen sind.

Ich hatte Gelegenheit, diesen Fragen durch Untersuchungen im Laboratorium der Veterinärabteilung des Gesundheitsamts sowie durch Studien in der von der Dasselplage stark heimgesuchten preußischen Provinz Schleswig-Holstein nachzugehen, und teile die Ergebnisse dieser Untersuchungen nachstehend mit. Bei den Untersuchungen im Kreise Kiel haben mich die Herren Kreistierarzt Rodewald und Schlachthofdirektor Ruser in dankenswerter Weise unterstützt. Herr Direktor Ruser ist namentlich bei den auf S. 64 beschriebenen Übertragungsversuchen beteiligt gewesen.

[1]) Beiträge zur Dasselplage der Rinder. Inaug.-Dissert. Leipzig 1907

Eine Reihe von noch fehlenden Kenntnissen über die Dasselplage war nur durch eine Umfrage bei sachkundigen Personen in den verschiedenen Gebieten des Deutschen Reiches zu gewinnen. Hierher gehörten namentlich die Frage der Verbreitung der Plage und die weitere Frage, ob und gegebenenfalls wo und mit welchem Erfolge eine Massenbekämpfung der Dasselplage im Reiche bereits durchgeführt worden ist. Auf Anregung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes hat der Herr Reichskanzler (Reichsamt des Innern) durch Rundschreiben an die Bundesregierungen vom 3. Juli 1908 die Verbreitung folgenden Fragebogens veranlaßt, der in Preußen (in etwas abgeänderter Form) von den Kreistierärzten, in den übrigen Bundesstaaten von landwirtschaftlichen Vereinigungen oder von Tierzuchtinspektoren beantwortet wurde. Das Ergebnis der Umfrage ist im Kaiserlichen Gesundheitsamte bearbeitet worden.

Fragebogen.

1) In welchen Bezirken kommen bei Rindern Dasselfliegenlarven vor?
Ist der Befund häufig oder selten?
Herrscht daselbst Weidebetrieb?
Während welcher Monate kommen die Tiere auf die Weide?
Wenn nicht, zu welcher Tageszeit (morgens oder mittags) werden die Tiere ausgetrieben?
2) Ist ein planmäßiges Abdasseln der Rinder in der dortigen Gegend in größerem Maßstabe erfolgt?
Seit wann?
Wieviel Tiere sind abgedasselt worden?
Wieviel Arbeitstage waren hierzu erforderlich?
In welchem Monat geschah das Abdasseln?
3) Sind die Viehbesitzer gemeinsam oder einzeln vorgegangen?
4) Von wem ist das Abdasseln ausgeführt, von wem ist es überwacht worden?
In welcher Weise sind die Larven aus der Haut entfernt worden?
Wurden die Larven nach der Entfernung aus der Haut unschädlich beseitigt?
5) Wie hoch stellten sich die Kosten des Abdasselns je eines Rindes durchschnittlich?
Wer hat die Kosten getragen?
6) Waren die Erfolge zufriedenstellend?
Waren zuletzt erheblich weniger Tiere als in den Vorjahren mit Dasselfliegen behaftet (Zahl der jährlich entfernten Larven)?
7) Haben sich Schwierigkeiten bei der Durchführung des Bekämpfungsverfahrens ergeben?
Worin bestanden diese?
8) Sind besondere Beobachtungen über das Auftreten der Dassellarven anzuführen?

II. Die wirtschaftliche Bedeutung der Dasselfliege.

Die Dasselfliege selbst richtet keinen nachweisbaren Schaden an. Sie lebt nur wenige Tage, fliegt nur selten und besitzt keinen Stechapparat, sodaß sie das weidende Vieh nicht zu verletzen vermag, im Gegensatz zu manchen anderen Fliegen, die die Rinder zeitweise derart belästigen, daß die Milchabsonderung vorübergehend erheblich gestört wird. Die Dasselfliege verursacht beim Schwärmen auch kein das Vieh beängstigendes Summen. Nach Brauer summt sie nur beim Auffliegen. Schwab[1]) hat mitgeteilt, daß seine in einem Käfige gehaltenen Rinderbiesfliegen sich sehr ruhig verhielten und keinerlei Gesumme vernehmen ließen. Auch die Legeröhre unserer Fliege (vgl. Fig. 4) ist nicht so beschaffen, daß sie etwa tief in die Rinderhaut

[1]) Die Östraciden — Bremsen — der Pferde, Rinder und Schafe. München 1858.

gebohrt werden und einem Rinde schmerzhafte Verletzungen zufügen könnte. Sie besteht aus vier Gliedern und ist hornig. Beim Schwärmen schiebt die Fliege die einzelnen Glieder der Röhre lebhaft ein und aus. Das Ende des letzten Gliedes läuft in 3 Anhänge aus (vgl. Fig. 9). Die beiden seitlichen Anhänge greifen zangenartig gegeneinander, der mittlere Anhang ist löffelartig nach unten gerichtet. Die ganze Länge der Röhre beträgt etwa 5 mm. Sie reicht mithin nicht aus, um von außen in die Unterhaut einzudringen und ist auch hierzu weder spitz noch stark genug. Ganz in Übereinstimmung mit der Annahme, daß die Dasselfliege die Tiere nicht belästigt, hat Brauer[1]) gelegentlich einmal beobachtet, daß sich ein Stück Rotwild ganz ruhig verhielt, als sich eine Dasselfliege (Hypoderma actaeon, die etwas kleiner wie H. bovis ist) auf seinem Rücken niederließ.

Fig. 9. Ende des letzten Gliedes der Legeröhre von Hypoderma bovis, stark vergrößert (nach Joly).

Hiernach ist die Erscheinung des sogenannten „Biesens", d. h. des Wildwerdens einer Rinderherde infolge des Schwärmens der ihre Eier absetzenden Dasselfliege in das Bereich der Fabel zu verweisen. Wahrscheinlich wird das Biesen, wie bereits von Ostertag[2]) und Hoffmann[3]) angenommen worden ist, durch das Schwärmen anderer Insekten, insbesondere der großen Rinderbremse (Tabanus bovis) veranlaßt, die beim Fliegen laut brummt und auch empfindlich sticht. Die Unglücksfälle (Abstürzen von Bergabhängen usw.), die infolge des „Biesens" entstanden sind, dürfen daher nicht zu den Schäden gerechnet werden, welche die Dasselfliege verursacht.

Das sogenannte Biesen hat Hoffmann[4]) zweimal bei Wild beobachtet. In beiden Fällen waren es Schmaltiere, die um die Mittagszeit plötzlich aus einer Dickung hervorbrachen, wie rasend auf einer angrenzenden Wiese umherliefen und dann wieder im Holze verschwanden. Die Ursache dieser Erscheinung konnte Hoffmann nicht feststellen. Es kommen aber auch beim Wilde Insekten vor, die es durch Umherkriechen an empfindlichen Körperteilen oder durch Stechen beunruhigen. Im übrigen braucht eine plötzliche Unruhe, ein ängstliches Entfliehen weidender Rinder mit emporgehobenem Schwanze, wie es das „Biesen" kennzeichnen soll, keineswegs immer der Ausdruck der Furcht vor Insekten zu sein. Es können auch andere plötzlich auftauchende Beunruhigungen solche Erscheinungen verursachen.

Auch die Larven der Dasselfliege sind vom Standpunkte der Tierpathologie

---

[1]) a. a. O. S. 99.

[2]) Die Dasselfliegenplage und ihre Bekämpfung durch ein Gesetz. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchygiene, XVI. Jahrg., S. 407.

[3]) a. a. O.

[4]) a. a. O.

aus in der Regel harmlose Parasiten. Soweit bekannt, rufen sie während ihrer Wanderungen im Körper der Rinder keine offensichtlichen Krankheitserscheinungen bei ihren Wirten hervor; sogar die im Wirbelkanale sich aufhaltenden Larven stören das Befinden ihrer Wirte gewöhnlich nicht im mindesten. Allerdings ist nicht in Abrede zu stellen, daß die in der Unterhaut lebenden Larven infolge der durch sie hervorgerufenen Eiterung den Fleischansatz und die Milchabsonderung beeinträchtigen können, wenn sie zahlreich vorhanden sind. Es ist auch hin und wieder schon beobachtet worden, daß die Parasiten Gesundheitsschädigungen verursacht haben. Immerhin sind Vorkommnisse der letzteren Art verhältnismäßig sehr selten.

Aus dem Preußischen Kreise Elbing (Reg.-Bez. Danzig) ist in Verfolg der auf S. 47 erwähnten Umfrage berichtet worden, daß einzelne Jungrinder durch das Schmarotzertum der Dassellarven schon zugrunde gegangen seien, und daß vereinzelte Fälle festgestellt wurden, in denen sehr zahlreich vorhandene Larven auch bei erwachsenen Rindern allgemeine Krankheitserscheinungen hervorgerufen haben. Ferner ist aus Lauenburg in Pommern mitgeteilt worden, daß mit sehr vielen Larven behaftete Tiere im Ernährungszustande zurückgehen können. Weiterhin erwähnt der Kreistierarzt in Fürstenberg (Preuß. Kreis Büren, Reg.-Bez. Minden), daß dort im Jahre 1904 bei Jungrindern ausgedehnte, durch Dassellarven verursachte Hautödeme beobachtet worden sind.

Bedeutender wie der bei lebenden Tieren verursachte Schaden sind die Fleischverluste, die sich bei der Schlachtung mit Dassellarven behafteter Rinder ergeben. In der Nachbarschaft der Dasselbeulen und an Stellen, an denen die Larven durchgewandert sind, bilden sich oft Entzündungsprodukte, die die Entfernung von mehr oder weniger umfangreichen Fleischteilen vor der Verwertung des Fleisches als Nahrungsmittel für Menschen erforderlich machen. Von der großen Mehrzahl der mit Dassellarven behaftet gewesenen Rinder gehen Fleischteile allerdings nicht verloren, sei es, weil die entzündlichen Zustände nur wenig umfangreich sind, sei es, weil die Entzündung abgeheilt ist, wenn das Tier zur Schlachtung kommt. Es kommen jedoch auch Fälle vor, in denen bedeutende Mengen von wertvollem Fleisch der Rücken- und Brustgegend wegen einer durch das Schmarotzertum von Dassellarven verursachten wässerigen Durchtränkung unschädlich beseitigt werden müssen. Der gesamte Geldverlust, der durch solche gesundheitspolizeilichen Beanstandungen von Fleisch entsteht, ist wegen der außerordentlich verschiedenen Wirkung der Dassellarven auf das Fleisch nicht genau zu schätzen.

Am bedeutendsten ist gewöhnlich der Schaden, den die Dassellarven durch Beschädigung der Haut anrichten. Im Leder sind die Stellen, an denen die Dassellarven ihren Wohnsitz verlassen haben, als Löcher oder Narben zu erkennen, und manches Stück gegerbter, durch Dassellarven beschädigter Haut sieht aus, als ob es durch einen Schuß mit grobem Schrot verletzt sei (vgl. Fig. 10). Besonders empfindlich ist der Schaden insofern, als die Beschädigungen meist den wertvollsten Teil der Haut, nämlich die Haut des Rückens, der Lenden und des Kruppe betreffen. Nach dem Urteile technischer Sachverständiger beträgt der durchschnittliche Minderwert jeder durch Dassellarven beschädigten Haut, die leicht beschädigten Häute mit

einbegriffen, 3 bis 5 M. Diese Schätzung der Verluste erfolgte schon vor mehreren Jahren, als die Preise der Rinderhäute niedriger waren als gegenwärtig, sodaß der Minderwert jetzt höher, mindestens auf 4 bis 6 M zu veranschlagen ist. Wenn die aus den Kreisen des Häutehandels und der Lederindustrie stammende Angabe, daß in Deutschland etwa ein Siebentel bis ein Fünftel aller geschlachteten Rinder mit Dassellarven behaftetet ist, zutrifft, so betragen die durch die Hautverletzungen jährlich in Deutschland erwachsenden Verluste insgesamt mindestens 6 bis 8 Millionen Mark. In England ist der jährliche Schaden, der durch die Dasselfliegenlarve verursacht wird, auf 160 Millionen Mark geschätzt worden. Nach einer Angabe von Müller[1]) soll dieser Schaden in Irland 10 Millionen Mark betragen. In den Vereinigten Staaten von Nordamerika sollen die Verluste nach einem vom dortigen Ackerbauministerium heraus-

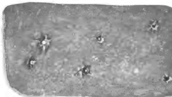


Fig. 10. Gegerbtes Leder mit 6 Dassellöchern (natürl. Größe).

gegebenen Bericht über Tierkrankheiten auf 35 bis 60 Millionen Dollar jährlich zu schätzen sein. F. L. Washburn[2]) hat angegeben, daß sich der Verlust durch Dasselschäden allein bei dem zum Markte in Chikago gebrachten Vieh im Jahre 1889 auf 3 337 565,00 Dollar belief. Daß in Amerika die Beschädigungen der Rinderhäute durch Dassellarven sehr häufig sind, kann wohl auch aus einer Notiz im Dezemberhefte 1909 der „Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene" geschlossen werden, nach der Häutehändler aus den Vereinigten Staaten in Berlin stattfindende Häutenauktionen besuchen, um insbesondere Rinderhäute, die von Dassellarven nicht beschädigt sind, zur Herstellung großer Gebrauchslederarten (z. B. für Wagenspritzleder) anzukaufen. Endlich scheinen auch bei dem Vieh in Australien Dassellarven bedeutenden Schaden anzurichten. Dies kann daraus geschlossen werden, daß das Behaftetsein der Rinder mit Dassellarven (warbles) nach den Ausführungsbestimmungen zum westaustralischen

[1]) Zitiert nach Hutyra u. Marek, Spez. Pathol. u. Therapie der Haustiere; Jena 1909. S. 1012. — Kühnau, Milchzeitung 1896, Nr. 15, gibt an, der Schaden betrage für Irland 40 Millionen Mark, für England 160 Millionen Mark.

[2]) a. a. O., S. 135.

Viehseuchengesetze vom 12. Oktober 1895 und vom 25. Juni 1909 als anzeigepflichtige Krankheit gilt.

Mit Bezug auf die wirtschaftliche Bedeutung der Dasselplage in Deutschland enthalten mehrere Äußerungen, die auf die vom Reichsamte des Innern veranstaltete Umfrage seitens landwirtschaftlicher Vereinigungen, beamteter Tierärzte und Tierzuchtinspektoren eingegangen sind, beachtenswertes Material.

Es ist zunächst zu bemerken, daß von keiner der befragten Stellen Klagen über erhebliche für die Landwirtschaft fühlbare Schädigungen durch die Dasselfliege und ihre im Körper der Rinder schmarotzenden Larven angeführt worden sind. Viele Berichterstatter haben sich dahin geäußert, daß die Schmarotzer auch dort, wo diese häufig vorkommen, keinen den Landwirt unmittelbar treffenden nennenswerten Schaden anrichten. Anscheinend bezahlen die Viehhändler und Fleischer Rinder mit Dasselbeulen nicht oder nicht wesentlich geringer als solche Tiere, die von Dasselbeulen frei sind. Ob allerdings die Angaben hierüber überall und allgemein mit den tatsächlichen Verhältnissen übereinstimmen, sei dahingestellt. Es hat ferner nach dem Ergebnis der Umfrage des Reichsamts des Innern den Anschein, als ob die Schmarotzer die Milchergiebigkeit der Kühe nicht merklich beeinträchtigen und daß Schädigungen der Gesundheit von Rindern infolge des Schmarotzertums der Dassellarven äußerst selten beobachtet werden.

Hierzu sei bemerkt, daß, was die Bewertung des mit Dasselbeulen behafteten Viehs anbelangt, zwischen Schlachtvieh einerseits und Nutz- und Zuchtvieh andererseits zu unterscheiden ist. Beim Schlachtvieh ist es wohl zweifellos, daß der Schlächter und sonstige Käufer versuchen werden, mit Dassellarven behaftete Rinder schlechter zu bezahlen, als Rinder, die von Dasselbeulen frei sind, da sie für eine durch Dassellarven beschädigte Haut einen erheblich niedrigeren Erlös erzielen — bei wertvollen Kuh- und Ochsenhäuten 5 bis 15 Mark weniger — als für eine unverletzte Haut. Dies geht auch aus einer Notiz der „Amtlichen Zeitung des Deutschen Fleischerverbands" (1909, Nr. 33) hervor, nach der in Oldenburg der Fleischer versucht, „beim Einkauf von Schlachtvieh den Bauern den Schaden fühlen zu lassen, der infolge der Beschädigung der Häute durch Engerlinge ihm entsteht". Vielleicht kommt der geringe Einkaufspreis, den die Schlächter für Schlachtvieh mit Dassellarven zu bezahlen suchen, weniger beim einzelnen Kauf als bei der Bewertung des Schlachtviehs in einer Gegend überhaupt zum Ausdruck, da in den Gegenden, in denen die Dassellarven auftreten, die meisten Rinder von ihnen befallen zu sein pflegen.

Bei Zucht- und Nutzvieh ist dies anders. Der Käufer von Zucht- und Nutzvieh erblickt erfahrungsgemäß im Vorhandensein von Dasselbeulen bei einem Rinde keinen Mangel. In manchen Gegenden sehen die Landwirte Dasselbeulen bei ihren Rindern nicht ungern, weil ihr Vorhandensein darauf schließen läßt, daß die Tiere den für ihre weitere Entwicklung vorteilhaften Weidegang gehabt haben, und weil vielfach angenommen wird, daß Larven nur bei gutem, feinhäutigem Vieh vorkommen. Einzelne Landwirte legen dem Vorhandensein der Dassellarven auch deshalb keine Bedeutung bei, weil sie, wie die Kreistierärzte in Aurich und in Leer (Reg.-Bezirk

Aurich) berichtet haben, der irrigen Ansicht sind, daß die gute Konstitution mancher Tiere eine Folge des Schmarotzertums der Dassellarven sei.

Diese Verhältnisse machen es erklärlich, daß die Landwirte im allgemeinen der Dasselfliegenbekämpfung ein geringeres Interesse entgegenbringen wie die Fleischer und vor allen Dingen die Lederindustriellen, die seit mehreren Jahren ein zwangsweises Vorgehen gegen die Dasselfliege herbeizuführen suchen.

III. Die örtliche Verbreitung und die Abhängigkeit des Auftretens der Dasselfliege von äußeren Umständen.

Nach Brauer[1]) ist die Dasselfliege des Rindes von Skandinavien bis nach dem südlichen Europa, über Asien, Afrika und Nordamerika verbreitet. F. L. Washburn[2]) hält es für zweifelhaft, ob Hypoderma bovis in den Vereinigten Staaten von Nordamerika vorkommt; indessen ist in diesen Ländern Hypoderma lineata, deren Larven denjenigen von H. bovis sehr ähneln, ungemein häufig. Washburn hat angegeben, daß in den Monaten Januar bis Juni 1889 von den auf den Markt in Chikago aus Illinois gebrachten Vieh 75 %, von dem Vieh aus Jowa 71 %, von dem aus Indiana 48 %, von dem aus Wisconsin 33 %, von dem aus Ohio 56 %, von dem aus Missouri 57 %, von dem aus Kansas 60 % und von dem aus Kentucky 57 % mit Dassellarven behaftet waren.

Hypoderma lineata kommt außer in den Vereinigten Staaten von Nordamerika in vielen anderen Ländern, z. B. in Südrußland, auf der Balkanhalbinsel, in Italien und in Norwegen vor. Vermutlich gehören auch die in Australien unter der Haut von Rindern schmarotzenden Dassellarven H. lineata an.

Die vom Reichsamt des Innern veranstaltete Umfrage hat ein ziemlich vollständiges Bild von der örtlichen Verbreitung der Dasselplage der Rinder im Reiche ergeben. Danach ist sie besonders stark verbreitet in größeren Gebieten von Norddeutschland und Nordostdeutschland, sowie in einzelnen Teilen des Westens und Südens des Reichs.

Dassellarven kommen in großer Häufigkeit vor bei Rindern in Ostpreußen, in einigen Kreisen Westpreußens und der Provinz Posen, in einem großen Teile von Pommern (Reg.-Bezirk Köslin), in einigen Kreisen der Provinz Brandenburg und der Altmark, im größten Teile von Schleswig-Holstein, in ganz Ostfriesland und mehreren andern Bezirken Nordhannovers, im ganzen Großherzogtum Oldenburg, in mehreren Bezirken Westfalens und des Rheinlandes, in einigen Kreisen des südlichen Teils der Provinz Hessen-Nassau, in einem Kreise in Sachsen-Weimar und im badischen Schwarzwald.

Mittelstark verbreitet ist die Dasselplage in einzelnen Kreisen der Provinzen Ostpreußen, Westpreußen, Pommern, Posen, Schlesien, Brandenburg, Schleswig-Holstein, Provinz Sachsen, Hannover, Westfalen und Rheinland, ferner in größeren Bezirken von Elsaß-Lothringen und in einem Kreis im Schwarzwald.

---

[1]) a. a. O. S. 127.
[2]) a. a. O.

In den übrigen Teilen von Deutschland ist die Dasselplage entweder nur gering verbreitet oder gänzlich unbekannt. Wo keine Weidewirtschaft herrscht oder der Weidegang erst im Herbst beginnt, kommt die Dasselplage nicht vor. Sie ist nur dort stark verbreitet, wo die Rinder während des Sommers bei Tag und bei Nacht auf der Weide sind. Je ausgedehnter der Weidebetrieb ist, desto stärker tritt die Dasselplage auf. Im übrigen wird sie sowohl in Gebirgsgegenden als auch im Flachlande beobachtet.

Aus dem Ergebnis der mehrfach erwähnten Umfrage ist zu schließen, daß klimatische oder bestimmte Bodenverhältnisse auf die Verbreitung der Dasselplage von Einfluß sind. Dies läßt folgendes Beispiel erkennen.

Aus Freiburg im Königreich Sachsen und aus dem Vogtlande wird berichtet, daß dort die Dasselplage nicht heimisch wird, obwohl mit Dasselbeulen behaftete eingeführte Rinder während des ganzen Sommers bei Tag und bei Nacht auf Dauerweiden gehalten werden. Auch der Kreistierarzt in Ratibor (Reg.-Bezirk Oppeln) hat angegeben, daß in seinem Amtsbezirke Dassellarven bei Rindern nicht vorkommen, obwohl sich das Vieh stellenweise vom Mai bis zum Oktober auf der Weide befindet und Rinder eingeführt werden, die mit Dassellarven behaftet waren. Andererseits findet sich in einem Berichte die Bemerkung, daß Dassellarven früher nur bei eingeführten Tieren gefunden wurden, während sie seit einigen Jahren auch bei heimischen Rindern vorkommen (Kreis Wipperfürth im Reg.-Bezirk Cöln). Welche Umstände es sind, die es verhindern, daß sich die Dassellarven in manchen Gegenden weiter entwickeln, ist z. Z. nicht bekannt.

Vielfach ist unter den Landwirten die Ansicht verbreitet, daß eine besondere Beschaffenheit der Weiden von Einfluß auf das Vorkommen der Dasselfliege sei. Diese Meinung wird auch von einigen Berichterstattern, die an der Beantwortung der Umfrage beteiligt waren, zum Ausdrucke gebracht. Im Kreise Schmiegel (Reg.-Bezirk Posen) sollen die Schmarotzer hauptsächlich bei Rindern vorkommen, die Bruchwiesen beweidet haben; nach der Angabe des Kreistierarztes in Sonderburg (Reg.-Bezirk Schleswig) sind sie häufig in Niederungen, in der Gegend von Seen und Sümpfen. Ferner wird vereinzelt angenommen (z. B. vom Kreistierarzt in Tönning Reg.-Bezirk Schleswig), daß die in der Nähe von Wäldern gelegenen Weiden das Schmarotzertum der Dasselfliege begünstigen. Die Landwirtschaftskammer in Lübeck vertritt die Ansicht, daß Dassellarven besonders in solchen Gegenden häufig vorkommen, wo die Weideflächen durch viele Knicke (Wallhecken) voneinander getrennt sind. Diese Verhältnisse spielen jedoch nach dem Gesamtergebnis der Umfrage und nach meinen persönlichen Feststellungen in der Provinz Schleswig-Holstein bezüglich der Verbreitung der Dasselplage keine entscheidende Rolle. Denn man findet eine starke Verbreitung der Dasselplage auch dort, wo die bezeichneten besonderen Verhältnisse fehlen.

Verschiedene Berichterstatter haben auf die auch von mir beobachtete Erscheinung hingewiesen, daß Dassellarven in der nämlichen Gegend in einem Jahre häufiger, im andern seltener vorkommen. Solche Angaben liegen vor aus den Kreisen Schmiegel (Reg.-Bezirk Posen), Moers (Reg.-Bezirk Düsseldorf) und Apenrade (Reg.-

Bezirk Schleswig). Der Kreistierarzt in Kiel gibt an, beobachtet zu haben, daß nasse und kühle Sommer für die Entwicklung der Dasselfliegen ungünstig waren; in Übereinstimmung hiermit führt der Kreistierarzt in Stolp (Reg.-Bezirk Köslin) an, nach trockenen, heißen Sommern treten die Hautlarven besonders häufig auf. Diese Beobachtungen verdienen Beachtung bei der Beurteilung der Frage, ob gegen das Schmarotzertum der Dasselfliegen zur Anwendung gelangte Maßnahmen Erfolg gehabt haben.

Die Umfrage hat endlich ganz eindeutig ergeben, daß dort, wo die Rinder erst im Herbst auf die Weide gebracht werden, Dassellarven bei diesen Tieren nicht vorkommen. Dies erklärt sich dadurch, daß die Auswanderung der Larven aus ihrem letzten Wohnsitz im Tierkörper, der Unterhaut, im Frühjahr und frühen Sommer erfolgt, und daß die im Stall ausgeschlüpften Larven zugrunde gehen, weil sie sich im Stallboden nicht verpuppen können.

Unter Umständen kann die genaue Feststellung der Ursache einer Zu- oder Abnahme der Dasselplage in einer Gegend mit Schwierigkeiten verbunden sein. Denn es ist, wie bereits bemerkt, anzunehmen, daß bestimmte Witterungsverhältnisse einen Einfluß auf die Entwicklung der Dasselfliegen ausüben. Ferner erwächst den Larven in manchen Vögeln (vgl. S. 56), wenn sie in großer Zahl vorhanden sind, ein natürlicher Feind. Nach meinen Versuchen hat es auch den Anschein, als ob gewisse Käfer die Entwicklung der Dasselfliegenpuppen zum Insekt zu verhindern imstande sind (vgl. S. 56).

Diese in den einzelnen Jahren nicht immer gleichen natürlichen Verhältnisse können eine vorübergehende Vermehrung oder Verminderung der Dasselplage verursachen und die Wirkung von planmäßig ins Werk gesetzten Bekämpfungsmaßnahmen undeutlich machen.

Der Rückgang der Dasselplage aus natürlichen Gründen kann auch andauern. So ist bei Beantwortung der vom Reichsamt des Innern veranstalteten Umfrage mitgeteilt worden, daß in einigen Bezirken die Dasselplage im Rückgange begriffen ist, ohne daß gegen sie besondere Maßnahmen zur Anwendung gekommen wären. Solche Mitteilungen liegen vor aus Mecklenburg-Schwerin, Hamburg Land, Lübeck, Ahaus (Reg.-Bezirk Münster), Groß-Wartenberg (Reg.-Bezirk Breslau) und aus Mittelfranken. In Ahaus wird das Seltnerwerden der Dassellarven mit dem Ausroden der breiten Wallhecken in Zusammenhang gebracht, in Mittelfranken als eine natürliche Wirkung der aus der wirtschaftlichen Entwicklung sich ergebenden Einschränkung des Weidebetriebes aufgefaßt.

Die Ansicht, daß Dassellarven häufiger bei Rindern mit feiner Haut als bei solchen mit dicker Haut vorkommen, ist weit verbreitet und wird auch von einigen der an der Beantwortung der Umfrage beteiligten Sachverständigen vertreten, so von den Kreistierärzten in Walsrode (Kreis Fallingbostel, Reg.-Bezirk Lüneburg), in Diepholz (Reg.-Bezirk Hannover) und in Mörs (Reg.-Bezirk Düsseldorf). Ich habe diese Annahme auf ihre Richtigkeit zu prüfen versucht und bei meinen Untersuchungen, die ich in Schleswig-Holstein über die Dasselplage anstellen konnte, bestätigt gefunden. Allerdings sind die Unterschiede in der Häufigkeit des Befallenwerdens

von den Dassellarven bei Tieren mit dünner und dicker Haut nicht sehr deutlich. Darüber kann jedoch nach meinen Feststellungen kein Zweifel bestehen, daß bei Jungvieh Dassellarven weit häufiger als bei ausgewachsenen Rindern vorkommen. Diese Erscheinung wird von Koch-Silkeborg[1]) darauf zurückgeführt, daß das Jungvieh ständigen Weidegang hat, während ältere Zucht- und Milchtiere vorwiegend im Stalle gehalten werden. Kochs Erklärung hat jedoch keine allgemeine Gültigkeit. Denn der erwähnte Unterschied ist auch in solchen Gegenden bemerkbar, wo sich sämtliches Vieh Tag und Nacht auf der Weide befindet. Eher könnte angenommen werden, daß die derbe Beschaffenheit des Bindegewebes älterer Tiere dem Schmarotzertum der Dassellarven ungünstig ist. Darauf deutet z. B. die Tatsache hin, daß sich die Brut von Taenia solium (des sog. Einsiedlerbandwurms des Menschen) nur bei jungen Schweinen zu entwickeln vermag, und daß der sog. Drehwurm (Coenurus cerebralis, die Finne von Taenia coenurus aus dem Hundedarme) nur höchst selten bei Schafen angetroffen wird, die über zwei Jahre alt sind.

Ich werde auf die hier zur Sprache gebrachte Frage später bei den Ausführungen über das Eindringen der Dasselfliegenbrut in den Körper der Rinder zurückkommen.

Jost[2]) gibt, im Gegensatz zu der oben vertretenen Ansicht, an, durch die Untersuchung von nahezu 1000 Rinderhäuten in den Häutesalzereien der Schlachthöfe zu Göttingen und Leipzig festgestellt zu haben, daß sich Dassellarven in gleicher Anzahl bei dünnhäutigen und dickhäutigen Tieren vorfinden. Diesen Untersuchungen möchte ich jedoch eine ausschlaggebende Bedeutung nicht beimessen, weil die natürliche Dicke der Rinderhaut nach einer längeren Aufbewahrung oder nach der Salzung nicht mehr hinreichend genau zu ermitteln ist. Hierüber vermögen systematische Untersuchungen an lebenden Tieren, wie ich sie anstellen konnte, besser Aufschluß zu geben.

IV. Biologie der Dasselfliege.

1. Das Ausschlüpfen der Dassellarven aus der Rinderhaut und ihre weitere Entwicklung.

In den Werken, die sich mit der Lebensweise der Rinderdasselfliege beschäftigen, so auch in Brauers grundlegender Monographie über die Östriden (S. 104), findet sich die Angabe, daß die reifen Dassellarven die Hautbeulen durch die Hautöffnung, welche sich über den Dasselbeulen bildet, nur in den frühen Morgenstunden verlassen. Meigen[3]) behauptet sogar, daß dies regelmäßig gegen 8 Uhr vormittags geschehe.

Die Frage, wann das Ausschlüpfen erfolgt, ist für die Beurteilung der gegen die Dasselplage empfohlenen Maßnahme, das Vieh nicht vor 10 Uhr vormittags auszutreiben, um die Verpuppung von Dassellarven auf dem Weidegelände zu verhüten, nicht ohne Bedeutung. Denn im Stalle ist, wie schon erwähnt, eine Verpuppung der

---

[1]) Om Ochsebremsen Hypoderma bovis. Specielt Larvens Udvikling og Vamdring i Kraegets Legeme. Maandskrift for Dyrlaeger 1903/4. Bd. XV, S. 129.

[2]) a. a. O. S. 20.

[3]) a. a. O. Brauer hebt in seiner mehrfach zitierten Monographie hervor (S. 3), daß Meigen wenig eigne Beobachtungen über Östriden gemacht habe.

Dassellarven nicht möglich. Aus diesem Grunde habe ich Beobachtungen über die Zeit des Ausschlüpfens der Dassellarven aus der Rinderhaut angestellt.

Die Auswanderung erfolgt danach tatsächlich meist in den frühen Morgenstunden, auch über Nacht, jedoch, wenngleich seltener, auch um die Mittagszeit und nachmittags. An Rindern in Versuchsstallungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ist festgestellt worden, daß die Dassellarven keineswegs allzuselten tagsüber auf natürliche Weise ihre Wirte verlassen. Im Frühjahr 1902 wurde z. B. ermittelt, daß aus der Haut eines Versuchstieres von 12 Uhr mittags bis gegen 7 Uhr abends 17 Larven ausgeschlüpft waren. Die Anzahl der in den Morgenstunden ausgeschlüpften Larven war jedoch etwas größer als die der später abgegangenen. Dies ist anscheinend darauf zurückzuführen, daß bei dem Niederlegen und Aufstehen und dem nachfolgenden Strecken der Rinder die Rückenmuskulatur stark angespannt und dadurch ein erheblicher Druck auf den Inhalt der prall gefüllten Beulen ausgeübt wird, der eine Entleerung der Larven zur Folge hat. Ich habe auch Gelegenheit gehabt, zu beobachten, wie sich aus der Haut eines in der Nähe von Elmshorn weidenden Jungrindes eine Dassellarve gegen 12 Uhr mittags herauszwängte. Die Angaben der Autoren, daß die Larven von Hypoderma bovis ausschließlich in den frühen Morgenstunden ihre Wirte verlassen, trifft daher nicht zu. Richtig aber ist es, daß das Ausschlüpfen der Larven aus den Hautbeulen meist während dieser Tageszeit erfolgt.

Die ausgeschlüpften Larven sind recht beweglich. Sie dringen, wenn es die Bodenbeschaffenheit gestattet, alsbald in die Erde ein und wandeln sich zu Puppen um (Fig. 7), aus denen nach etwa dreißig Tagen die Fliegen hervorgehen. Im Dünger des Stalles gehen die Larven, wie einige zu diesem Zweck angestellte Versuche gelehrt haben, nach wenigen Tagen zugrunde. Aber auch von den auf Weidegeländen ausgeschlüpften Larven sind offenbar viele dem Untergange geweiht. Wo Stare vorkommen, räumen diese unter den Schmarotzern auf, eine Wahrnehmung, die auch in mehreren von den eingangs erwähnten Fragebogen vermerkt worden ist[1]). Wie die Beobachtung bei einer größeren Anzahl von reifen Dassellarven gezeigt hat, die in einem geräumigen, auf einem Rasenplatze der Versuchsanstalt des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in Dahlem im Freien aufgestellten Terrarium ausgesetzt waren, werden die Puppen der Dasselfliege auch von in der Erde lebenden Insekten verschiedener Art (namentlich Käfern) zerstört. Ferner hat sich ergeben, daß von den in dem Terrarium untergebrachten zahlreichen lebenden und dem äußeren Anscheine nach vollkommen reifen Larven der größere Teil vor der Verpuppung abstarb, was vielleicht zum Teil darauf zurückzuführen ist, daß die Larven von auswärts eingesandt waren und unter dem Transport gelitten hatten. Es ist aber auch möglich, daß ein Teil des Versuchsmaterials trotz der scheinbaren Reife die zur Weiterentwicklung erforderliche vollkommene Entwicklung nicht erlangt hatte. Schon K. L. Schwab[2]),

---

[1]) Nach Hoffmann (a. a. O. S. 14) fangen Bachstelzen und Rotschwänzchen sehr häufig Östriden. Ferner gilt der Wiedehopf als Östridenvertilger. Nach Brauer gehört auch die Dohle zu den natürlichen Feinden der Dassellarven.

[2]) a. a. O. S. VI.

dem es gelungen ist, zwei männliche Dasselfliegen zu züchten und in einem Käfige zu halten, hat darauf aufmerksam gemacht, daß Dassellarven nur sehr selten in dem für ihre vollkommene Verpuppung nötigen Grade der Reife zu erhalten sind. Aus etwa 100 ausgesetzten Dassellarven habe ich nur 4 Dasselfliegen züchten können, und darunter befand sich leider kein weibliches Exemplar. Daß die Züchtung von Dasselfliegen aus Larven in Behältern, die mit Erde und Gras gefüllt sind, und im Freien aufgestellt werden, sehr schwierig ist, auch wenn die natürlichen Verhältnisse möglichst nachgeahmt werden, haben auch mehrere Versuche Rusers (private Mitteilung) gelehrt. Ferner ist es Jost[1]) nicht gelungen, von vier ausgeschlüpften Hypodermenlarven eine zur Verpuppung zu bringen, obwohl die Larven in einer Erd- und Laubschicht sehr sorgfältig behandelt wurden. Leonhardt und Schwarze[2]) weisen ebenfalls auf die Schwierigkeit der Dasselfliegenzüchtung hin; sie geben an, die Züchtung gelinge meist nur dann, wenn man der Tönnchenpuppen habhaft werden könne und die Puppen in feuchtem Sande aufbewahrt werden. Die meisten frischen reifen Larven, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte in feuchten Kammern, im Brutzimmer und in zugedeckten Glasbehältern im Zimmer sowie im Freien auf Erdboden verschiedenster Art ausgesetzt wurden, waren innerhalb vierzehn Tage abgestorben und eingetrocknet oder durch Schimmelpilze zerstört. Einmal wurden sechzehn sicher vollkommen reife Larven von einem Versuchstiere ohne Verzug in einen mit Rasen gefüllten Blumentopf gebracht, der im Freien aufgestellt wurde. Aus diesen Larven hat sich jedoch keine einzige Fliege entwickelt, während es im Jahre zuvor gelungen war, auf diese Weise wenigstens zwei Fliegen zu erhalten. Im Jahre 1903 wurden 75 Larven in großen Blumentöpfen, die mit Erde und Gras gefüllt waren, ausgesetzt, aber auch von diesem Material ist der größte Teil schon vor der Verpuppung zugrunde gegangen; in einzelnen Puppen fanden sich Reste von Fliegen vor, eine lebende Fliege wurde auch diesmal nicht erhalten. Aus diesen Versuchen im Verein mit den vorn geschilderten Wahrnehmungen im Königreich Sachsen (vgl. S. 53) glaube ich schließen zu dürfen, daß die Entwicklung der Dassellarven zu Dasselfliegen an eine Reihe von noch nicht bekannten Bedingungen gebunden ist, die nur in gewissen Gegenden derart vorhanden sind, daß sich ein größerer Teil der Larven in Puppen und Fliegen umzuwandeln vermag.

Die im Gesundheitsamte ermittelte Tatsache, daß die Dassellarven hauptsächlich während der Nacht und der frühen Morgenstunden ihre Wirte verlassen, daß die Auswanderung aber auch zu anderen Tageszeiten erfolgt, wird durch die gepflogenen Erhebungen bestätigt. Es ist nämlich berichtet worden, daß die Dasselfliege in den Gegenden, in denen es möglich ist, das Vieh nicht schon in den frühen Morgenstunden auf die Weiden zu bringen, nicht stark verbreitet ist oder gar nicht vorkommt, daß aber auch der Austrieb nach 10 Uhr vormittags das Auftreten von Dassellarven keineswegs, wie früher angenommen worden ist, ganz ausschließt. In folgenden Gegenden kommen Dassellarven vor, obwohl der Austrieb erst gegen 10 Uhr vormittags oder später erfolgt: Mellrichstadt (Unterfranken), Zeven (Reg.-Bezirk Stade),

[1]) a. a. O. S. 54.

[2]) Das Sammeln, Erhalten und Aufstellen der Tiere. Neudamm 1909, S. 45.

Hünfeld (Reg.-Bezirk Kassel) und Adenau (Reg.-Bezirk Koblenz). Im letzteren Bezirke sind die Parasiten angeblich sogar häufig, obwohl das Vieh vom Mai bis zum November erst in den letzten Vormittagsstunden ausgetrieben wird.

2. Das Verhalten der Dassellarven im Körper von Rindern.

a) Die Dassellarven in der Unterhaut.

Nach den übereinstimmenden Angaben in der Literatur werden die ersten Dassellarven in der Unterhaut ihrer Wirte gegen Ende Dezember angetroffen. Im Herbst und zu Anfang des Winters sind bisher junge in der Unterhaut befindliche Dassellarven nicht gefunden worden. Die ersten in der Unterhaut erscheinenden Parasiten gehören dem ersten Stadium der Larvenentwicklung an. Auf ihre Übereinstimmung mit den im Schlunde lebenden Larven hat Stiles[1]) bereits im Jahre 1892 hingewiesen, und Neumann[2]) hat die Übereinstimmung dieser Larven auch mit denen aus dem Wirbelkanale anatomisch festgestellt. Die jüngsten Unterhautlarven sind nach meinen Messungen bis etwa 16 mm lang (die kleinsten, die ich fand, waren etwa 10 mm lang), gelblichweiß, halbdurchsichtig und liegen zunächst frei in dem Gewebe der Unterhaut, namentlich des Rückens und der Lendengegend. Nach Jost kann das Unterhautbindegewebe der Lendengegend als die letzte Hauptsammelstelle der größten Zahl der im Sommer des Vorjahres in das Innere des Wohntieres eingedrungenen Parasiten betrachtet werden. Dieser Forscher hat im übrigen bemerkenswerte Untersuchungen über die Stadien der Entwicklung angestellt, die die in der Unterhaut befindlichen Dassellarven aufweisen. Er fand im Januar bei einzelnen Weidetieren subkutan durchschnittlich 3 bis 4 im ersten Stadium befindliche Larven, im Februar bei jedem Weidetiere etwa 8 bis 10 Stück, die größtenteils noch dem ersten Stadium angehörten. Im März waren ebenfalls noch Larven des ersten Stadiums zu finden (im Mittel 14 bis 16 Stück). Im April waren in der Unterhaut drei Larvenstadien zugegen (im Mittel 18 bis 20 Larven). Im Mai fanden sich vorwiegend Larven, die sich bereits zweimal gehäutet hatten; nur vereinzelte Larven gehörten noch dem ersten Stadium an. Die Gesamtdurchschnittszahl der subkutanen Larven, die bei einem Tiere gefunden wurden, betrug im Mai 25 Stück. Koorevaar[3]) hat angegeben, daß die Larven der im Juni schwärmenden Dasselfliegen im Januar, die der spät fliegenden im April in der Unterhaut erscheinen.

Wiederholt habe ich einzelne junge Dassellarven in der Unterhaut angetroffen, ohne daß eine auffällige Veränderung des subkutanen Bindegewebes zu erkennen gewesen wäre. Bei starker Larvenansammlung ist die Unterhaut jedoch regelmäßig mehr oder weniger verändert. Man sieht, namentlich in der nächsten Umgebung der Schmarotzer, punkt- oder strichförmige Blutungen, seröse und selbst eitrige Durchtränkung des Unterhautbindegewebes, Veränderungen, die sich dann und wann bis in das Unterhautfettgewebe, ja bis in die Fascien der Rückenmuskulatur erstrecken.

[1]) Zentralbl. f. Bakteriol. u. Parasitenkunde XI. Bd. S. 550.

[2]) Über wandernde Hypodermenlarven. Ref. v. F. Meyer in der Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, 1896, H. VII, S. 130. Aus Revue vétérinaire. Mai 1895

[3]) a. a. O.

Wiederholt sind Fälle beobachtet worden, in denen ausgedehnte Partien der Rücken- und Nackenmuskulatur stark serös durchtränkt waren. Nach den Untersuchungen von C. O. Jensen[1]) in Kopenhagen, der Impfversuche mit zerkleinerten sterilisierten Dassellarven vorgenommen hat, ist die entzündungserregende Eigenschaft der Parasiten auf eine toxische Wirkung ihres Körpers zurückzuführen. In der Regel gehen die Entzündungserscheinungen allmählich vollständig zurück, nachdem die Wanderung der Dassellarven in der Unterhaut beendet ist.

Sobald letzteres geschehen ist, beginnt der Einkapselungsprozeß der Larven, der zur Bildung der sogenannten Dasselbeulen führt. Die ruhende Larve wird als ein das Unterhautbindegewebe stark reizender Fremdkörper mit einer zunächst etwa bohnengroßen, scharf abgegrenzten Bindegewebshülle umgeben, die sich mit dem zunehmenden Wachstum des Schmarotzers vergrößert, derber und dickwandiger wird und unmittelbar unter der Lederhaut gelegen ist. Der Inhalt der Dasselbeule ist serös oder blutig-serös und nimmt später eine eitrige Beschaffenheit an.

Bei dem Weidevieh in Schleswig-Holstein erscheinen die Dasselbeulen etwa im März, vereinzelt später; bei Tieren, die eine weniger warme Weide in Pommern begangen hatten, habe ich Dasselbeulen noch im Juli gesehen. Später als im August dürften Dasselbeulen bei Rindern in Deutschland kaum beobachtet werden.

Wenn eine Dasselbeule ungefähr die Größe eines Taubeneies erreicht hat, bildet sich in der Haut der Beule eine zunächst etwa stecknadelkopfgroße, kreisrunde Öffnung, die oft durch eingetrocknetes Sekret verklebt ist und durch Hervordrängen des Hinterendes der Larve zeitweise erweitert wird. Dieser Hautöffnung bedarf der im zweiten Stadium der Entwicklung mit einem vollkommenen Atmungsapparate ausgerüstete Parasit, um atmen zu können. Er stellt die Hautöffnung durch bohrende Bewegungen seines kräftig bedornten hinteren Körperendes her. Diese Arbeit wird ihm durch die infolge des Entzündungsprozesses eingetretene stärkere Durchfeuchtung der Haut wesentlich erleichtert. Die Larven, die sich während der Herstellung des Luftloches häuten, liegen zunächst in der Tiefe der Beulen, oft mehrere Zentimeter von der Hautöffnung entfernt, später haben sie ihren Sitz mit dem Hinterende, an dem die Atmungswerkzeuge enden, nach außen gerichtet dicht hinter der Öffnung, aus der regelmäßig eine serös-eitrige Masse fließt, die an der Hautoberfläche eintrocknet und die Haare verklebt.

Nach dem Ausschlüpfen der Dassellarven fallen die Beulen zusammen und schließen sich, sodaß nach Ablauf von wenigen Wochen äußerlich nichts mehr von ihnen zu sehen ist. Nach Schwab[2]) schließen sich die Beulen „in ganz kurzer Zeit vollkommen und ohne Hinterlassung weder einer Narbe noch einer anderartigen Spur“. Wie mir jedoch von sachverständiger Seite mitgeteilt worden ist, kann das junge Narbengewebe, durch das die Öffnungen geschlossen wurden, beim Gerben verschwinden, sodaß die betreffenden Stellen im Leder aussehen, als seien sie künstlich mit einem Locheisen herausgeschlagen.

---

[1]) On de patologiske Forandringer i Spiser ret som Folge of Bremselarver. Maanedskrift for Dyrlaeger 1904—1905, Bd. XV, S. 169.

[2]) a. a. O. S. 88.

b) Die Dassellarven in inneren Körperorganen.

In der Einleitung wurde bereits auf die interessanten Funde von jüngsten Dassellarven im Körperinneren von geschlachteten Rindern hingewiesen. Durch diese Beobachtungen sind die Theorien über das Eindringen der Dasselfliegenbrut durch die äußere Haut stark erschüttert worden. Es wird gegenwärtig auf Grund der Feststellung von Dassellarven des ersten Entwicklungsstadiums in inneren Körperorganen im Zusammenhange mit den von Koorevaar angestellten Übertragungsversuchen von Schlundlarven auf Hunde (vgl. S. 62) wohl allgemein angenommen, daß die Dasselfliege ihre Eier nicht in die Haut des Weideviehs legt, und daß auch die jüngsten Dassellarven nicht von außen in die Unterhaut wandern, sondern daß die Dasselfliegenbrut passiv durch Belecken der Körperoberfläche oder aktiv durch Einwanderung in die Maulhöhle und den Verdauungskanal gelangt, sich zuerst im Schlunde und später größtenteils im Rückenmarkskanale festsetzt und von hier aus schließlich in die Unterhaut wandert.

Die von Ruser gemachten Angaben über das Vorkommen der Larven im Schlunde (vgl. S. 45) habe ich durch Untersuchungen an geschlachteten Tieren in Kiel zu bestätigen Gelegenheit gehabt. Am 7. März 1905 wurde mir von Herrn Direktor Ruser eine größere Anzahl von Schlünden gezeigt, die mit Dassellarven behaftet waren. Die Larven hatten ihren Sitz unter der Schleimhaut und waren bis 15 mm lang. An diesem Tage wurden auch ebenso große Larven in der Unterhaut in kleinen Beulen nachgewiesen, dagegen keine im Wirbelkanale. Das Bindegewebe unter der Schleimhaut der von den Parasiten befallenen Schlünde war in der unmittelbaren und weiteren Umgebung der Schmarotzer serös durchtränkt; vielfach war die Schlundmuskulatur gequollen und mit gelben sulzigen Ergießungen durchsetzt. Betroffen war nur das hintere Drittel des Schlundes, das häufig bedeutend verdickt erschien. Die Zahl der in den einzelnen Schlünden betroffenen Larven war verschieden. In einem Schlunde zählte ich 18 Stück. Herr Ruser hat jedoch schon bis zu etwa 50 Larven in einem Schlunde gefunden (mündliche Mitteilung). Einige Larven waren zur Zeit meiner Untersuchung derart verändert — sie waren starr, unnachgiebig und in grünlichgelbe Gebilde umgewandelt — daß kein Zweifel darüber bestehen konnte, daß sie abgestorben waren. Am 19. März des folgenden Jahres sah ich im Schlachthofe zu Kiel wiederum ebenso beschaffene junge Dassellarven in Rinderschlünden.

Die Zeit des Auftretens von Dassellarven in inneren Körperorganen ist hauptsächlich von der Schwärmzeit der Dasselfliegen abhängig. Koorevaar[1]) und Koch[2]) sahen die ersten Larven in Schlünden schon Ende Juni. Ersterer fand zu dieser Zeit im Jahre 1896 in der Schlundwand eines Kalbes 2 bis 4 mm lange Larven, im Juli

[1]) De larvetvostand van Hypoderma bovis, Tydschrift d. Nederl. Dierkundige Vereeniging, 2 de Ser. Dl. V. Afl. 1, Ref. im Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., I. Abt., XX. Bd., 1896, S. 930.

Ferner: Hypoderma bovis und ihre jüngsten Larven. Dieselbe Zeitschr. Bd. XXIII, 1898, S. 888.

[2]) Om Oksenbremsen usw. Maandskrift for Dyrlaeger, 1903—1904, Bd. XV, S. 129.

bis September desselben Jahres vielfach solche Lärvchen in der ganzen Schlundwand vom Schlundkopfe bis zur Einmündung des Schlundes in den Magen (die kleinsten Larven waren „kaum ein paar Millimeter lang“); im Juli wurden von ihm auch einige Larven in dem Bindegewebe in der Umgebung des Schlundes nachgewiesen. In den Sommermonaten, berichtet Koorevaar, wurde die Anwesenheit einer großen Zahl von Larven (bis 50) unter der Schleimhaut des Schlundes beobachtet; während der Herbstmonate kamen 5 bis 13 mm lange Larven in der Schlundwand vor. Im Sommer 1896 und 1897 hat Koorevaar mehrere Male junge Dassellarven in der Submukosa des Schlundes unmittelbar beim Übergange der Rachenhöhle in den Schlundkopf angetroffen. Die im Juli bis September im Schlunde schmarotzenden Larven sollen nach Koorevaars Ansicht von den im Juni schmärmenden Dasselfliegen stammen, die später im Schlunde erscheinenden von spät schwärmenden Fliegen. Jost fand Dassellarven erst im Juli im Schlunde. Er hat festgestellt, daß vom Monate Juli bis Oktober etwa 70% der geschlachteten Weidetiere mit durchschnittlich je 10 Larven, vom Monat Oktober bis Januar nahezu 98% mit je etwa 18 Larven, vom Januar bis April 50% mit ungefähr je 8 Larven in der Schlundwand behaftet waren. Mit dem zunehmenden Alter der Larven fand er das Gewebe des Schlundes mehr und mehr verändert. Später als im April werden in Deutschland Schlundlarven kaum gefunden. Nach Jost wandern die Larven im Schlunde monatelang hin und her und durchbohren nach seiner Vermutung den Schlund an der Einmündungsstelle in den Magen, um hierauf der Brust- und Bauchhöhle zuzustreben. Jost hat im Laboratorium beobachtet, daß sich die Larven mit dem Kopfe nach vorn vorwärts bewegen. Nach seiner Ansicht sind sie hauptsächlich in dem in der Bauchhöhle gelegenen Teile des Schlundes anzutreffen, während Ruser, wie bereits erwähnt, die Parasiten und die durch sie verursachten Veränderungen meist in dem in der Brusthöhle gelegenen Teile des Schlundes gefunden hat.

Die Frage, wie die Parasiten unter die Schlundschleimhaut gelangen, ist nicht sicher entschieden. Die Einwanderung erfolgt nach Josts Befunden vom Magen aus. Nach den Befunden von Koorevaar, der, wie erwähnt, im Sommer mehrere Male in der Submukosa unmittelbar beim Übergange der Rachenhöhle in den Schlundkopf junge Dassellarven nachgewiesen hat, könnte angenommen werden, daß die Einwanderung auch von der Rachenhöhle aus erfolgt.

Die Larven im Wirbelkanale gehören wie die Schlundlarven dem ersten Stadium an und unterscheiden sich demgemäß anatomisch von den Schlundlarven nicht. Ihre Länge beträgt etwa 5 bis 15 mm. Sie kommen hier aber offenbar nicht bei so vielen Tieren und gewöhnlich nicht in so großer Zahl vor wie im Schlunde. Man trifft sie im Wirbelkanale im allgemeinen etwas später als im Schlund an, etwa vom November bis zum Mai, am häufigsten im Januar und Februar. Es sei bemerkt, daß die jüngsten Larven im Rückenmark nicht leicht zu erkennen sind, namentlich dann nicht, wenn das Fettgewebe unter der harten Rückenmarkshaut ihres Wirtes bereits erstarrt ist, was bekanntlich kurze Zeit nach dem Tode oder nach der Schlachtung eintritt. Auch unter der Schleimhaut des Schlundes liegen die kleinen Larven oft so versteckt, daß sie leicht übersehen werden können.

Koorevaar hat angegeben, daß die Larven der im Juni schwärmenden Dasselfliegen sich vom September bis zum Januar im Wirbelkanale aufhalten, die der später schwärmenden Fliegen vom Dezember bis zum April. In den Wirbelkanal können die Parasiten nur durch die Zwischenwirbellöcher gelangen. Jost hat im Monate Januar bei drei Weideochsen die interessante Beobachtung gemacht, wie Dassellarven mit dem Vorderteile ihres Körpers teils in der Richtung nach innen, teils nach außen in den Zwischenwirbellöchern steckten; einige Schmarotzer befanden sich also auf dem Wege zum Wirbelkanale, andere waren im Begriffe, diesen Kanal zu verlassen.

In anderen Körperteilen als im Schlund und im Wirbelkanale sind Dassellarven verhältnismäßig nur selten nachgewiesen worden. Koorevaar allein spricht von dem Funde vieler Larven im Mittelfellraume. Etwas häufiger werden in dem Binde- und Fettgewebe des Mittelfells, an den Zwerchfellfeilern, am Rande der Milz und an der Nierenkapsel gelbliche Streifen mit seröser Durchtränkung des Gewebes gefunden, die als Larvengänge anzusprechen sind. Herr Direktor Ruser hat mir einmal bei einem Rinde solche Gänge unter dem Brustfell in der Gegend der Wirbelsäule und im Mittelfell gezeigt, die den Eindruck machten, als ob sie durch wandernde Dassellarven hervorgerufen seien. Herr Ruser machte mich ferner auf Veränderungen der Unterhaut sowie der Rücken- und Nackenmuskulatur aufmerksam, die höchst wahrscheinlich auf die Wanderung von Dassellarven zu beziehen waren. In dem Gewebe der Rückenmuskulatur, dicht hinter dem Widerrist, waren bei einem Jungrinde ödematöse Durchtränkung im intermuskulären Bindegewebe, punkt- und streifenförmige Blutungen sowie grünliche, geschlängelt verlaufende Gänge vorhanden, und in einem dieser Gänge befand sich eine etwa 7 mm lange, verkäste Dassellarve. Nach Rusers Beobachtungen sind namentlich in der Muskulatur hinter dem Widerriste derartige entzündliche Veränderungen, die zur Beanstandung erheblicher Mengen von Muskelfleisch bei den geschlachteten Rindern führen können, im Frühjahr und Herbst nicht selten.

Daß man wandernde Dassellarven so selten und fast immer nur vereinzelt antrifft, wird, wie erwähnt, durch die Schnelligkeit der Veränderung ihres Wohnortes erklärt. Ein weiterer Grund könnte der sein, daß die Larven nicht gleichzeitig, sondern immer nur vereinzelt den Weg vom Schlunde zum Rückenmark und zur Unterhaut einschlagen.

c) Übertragungsversuche mit Dassellarven.

Koorevaar[1]) hat im Jahre 1896 Dassellarven aus dem Wirbelkanale von Rindern auf einen Hund und auf eine Ziege übertragen. Er brachte zuerst 11 und dann 8 Tage später noch 15 Larven unter die Haut eines Hundes. Nach der zweiten Übertragung wurde eine Stunde nach der Operation die Wunde geöffnet und untersucht. Von den 15 Larven waren 14 schon ganz verschwunden, nur eine einzige war noch an der Einverleibungsstelle. Der Hund wurde 14 Tage später getötet und untersucht. Alle 26 eingeführten Larven wurden wiedergefunden, und zwar fast alle noch lebend. Von den Larven saßen 5 in der Unterhaut, 6 zwischen den Darmschlingen frei in der Bauchhöhle, 5 in dem Fettgewebe der Milz, Nieren usw., 3 in den Psoas-

[1]) De larvetvostand van Hypoderma bovis. a. a. O.

muskeln, 3 in der Wand des Schlundes, 2 außerhalb der Luftröhre und endlich 2 in dem Fettgewebe des Wirbelkanals. Die Larven hatten also in 8 bis 14 Tagen große Wanderungen ausgeführt. Gänge oder sonstige von den Larven hinterlassene Spuren waren nicht zu finden.

Später wurden von Koorevaar 20 Larven aus dem Rückenmarkskanal eines Kalbes unter die Haut einer 18 Monate alten Ziege gebracht. Schon nach 12 Tagen fand Koorevaar 5 Beulen in der Unterhaut der Ziege, und aus den darin enthaltenen Larven gelang es ihm, Rinderbiesfliegen zu züchten.

Ein von mir an drei Hunden mit Schlundlarven ausgeführter Übertragungsversuch hat ein anderes Ergebnis gehabt. Am 8. März 1905 habe ich mit Hilfe des Herrn Direktors Ruser in Kiel 10 frische Schlundlarven in die Bauchhöhle eines Hundes gebracht, bei einem zweiten Hunde wurden ebenso viele Larven in das Bindegewebe in der Nähe des Schlundes kurz vor dessen Eintritt in die Brusthöhle und bei einem dritten Hunde 10 Larven in die Unterhaut des Rückens zwischen den Schulterblättern übertragen. Am 22. März, also nach Ablauf von 14 Tagen, wurden die beiden erstgenannten Hunde getötet und von mir in Gemeinschaft mit Herrn Direktor Ruser und dessen damaligem Assistenten, Herrn Dr. Hohmann, untersucht. Wir konnten aber trotz sorgfältigsten Suchens nicht eine einzige der auf die Hunde übertragenen Dassellarven wiederfinden. Auch Larvengänge oder Reste der Larven konnten nicht nachgewiesen werden. In der Unterhaut des 8 Tage später getöteten Hundes fand Herr Direktor Ruser lediglich eine schmutzig-grün gefärbte Stelle, die anscheinend auf eine zugrunde gegangene Larve zurückzuführen war.

Nach dem Ergebnisse dieser Versuche, Dassellarven des ersten Entwicklungsstadiums in der Unterhaut von Hunden zur Weiterentwicklung zu bringen, bedarf der Übertragungsversuch Koorevaars jedenfalls einer weiteren Prüfung, bevor aus ihm sichere Schlüsse über die Wanderung der Schlundlarven im Körperinneren von Rindern gezogen werden können.

Der Versuch, Dassellarven des ersten Entwicklungsstadiums in der Unterhaut der Ziege zur Weiterentwicklung zu bringen, ist auch von Jost gemacht worden. Von den 31 Schlundlarven von Rindern, die er unter die Haut einer Ziege gebracht hat, hat sich jedoch keine weiterentwickelt.

Jost folgert aus seinem Versuche, daß die Mehrzahl der jungen Larven, um sich in der Haut weiter entwickeln zu können, eines längeren Aufenthalts in dem weniger widerstandsfähigen Bindegewebe der inneren Organe, insbesondere des Schlundes bedürfe. Gegen die Schlüssigkeit dieser Folgerung ist aber einzuwenden, daß die Ziege ebensowenig wie der Hund ein sehr geeignetes Versuchstier ist, weil Hund und Ziege von den Larven der Hypoderma bovis unter natürlichen Verhältnissen nicht befallen zu werden pflegen.

Ich hatte Gelegenheit, das Verhalten künstlich einverleibter Dassellarven aus dem Schlunde in der Unterhaut von Rindern, den natürlichen Wirtstieren, experimentell zu prüfen. Um ganz sicher zu gehen, daß die Versuchstiere nicht bereits auf natürliche Weise Dassellarven erworben hatten, benutzte ich zu meinen Versuchen

Kälber, die im Stalle geboren und noch nicht auf der Weide gewesen waren. Über diese Versuche ist folgendes zu berichten.

Am 25. März 1905 wurden 3 glashelle, lebende Larven aus den Schlünden dreier frisch geschlachteter Rinder auf dem Schlachthofe zu Kiel in die Unterhaut eines etwa 8 Wochen alten Kalbes im Bereich der unteren Halsgegend gebracht und die Wunde vernäht. Einige Tage darauf hat Herr Direktor Ruser noch 4 weitere Larven aus dem Schlund in die Unterhaut des gleichen Kalbes im Bereich der linken Schultergegend gebracht. Am 17. Mai 1905 ist das Kalb geschlachtet worden. Von den 3 in die Unterhaut am Halse gebrachten Larven waren 2 zur vollen Entwicklung gekommen; sie waren kurz vor der Schlachtung aus den Hautbeulen ausgewandert. Von den 4 in die Unterhaut der linken Schulter gebrachten Larven befanden sich am 17. Mai 2 noch auf der linken Körperseite, während die beiden andern auf die rechte Seite des Tierkörpers hinübergewandert waren. Eine der Larven auf der linken Körperseite erwies sich als abgestorben, die übrigen lebten noch, und zwar waren 2 Larven am 17. Mai als reif, eine als halbreif zu bezeichnen.

Der Übertragungsversuch konnte im folgenden Jahre wiederholt werden. Am 19. März 1906 habe ich im städtischen Schlachthofe zu Kiel Larven aus dem Schlunde von Rindern, die an diesem Tage geschlachtet worden waren, zwei 8 Wochen alten Kälbern unter die Haut gebracht. Auf Kalb I wurden in die Unterhaut hinter dem Widerrist 14 Larven übertragen (8 links, 6 rechts), auf Kalb II in die Unterhaut derselben Körpergegend, und zwar ausschließlich rechts 5 Larven. Am 2. Juni 1906 sind die Kälber von mir untersucht worden. Bei Kalb I fanden sich zwei etwa taubeneigroße, mit je einer kleinen Öffnung versehene Dasselbeulen in der Haut des Rückens, die noch nicht ganz reife, noch weiß aussehende Dassellarven enthielten, und außerdem 6 Hautnarben, als Überbleibsel von Dasselbeulen, deren vollständig reife Larven Herr Ruser durch gelinden Druck kurz zuvor entfernt hatte, um aus ihnen Dasselfliegen zu züchten. Letzterer Versuch mißglückte jedoch. Die nähere Untersuchung der künstlich entfernten Larven hat aber ergeben, daß es Larven von Hypoderma bovis waren. Unter der Haut des Kalbes Nr. II waren keine Dassellarven nachzuweisen. Der negative Ausfall dieses Versuchs ist darauf zurückzuführen, daß die auf das letztere Tier übertragenen Larven nicht entwicklungsfähig waren, sie zeigten nämlich die bereits beschriebene grünlichgelbe Verfärbung.

Bei dem ersten Versuche hatten sich also von 7 Schlundlarven 5 in der Unterhaut eines Versuchsrindes weiterentwickelt, und zwar waren nach Verlauf von etwa 3 Wochen 2 vollständig gereift und ausgewandert, 2 waren reif und noch in der Unterhaut, eine war halbreif und gleichfalls noch unter der Haut zugegen. Beim zweiten Versuche waren von 14 auf ein Kalb übertragenen Larven nach 10 Wochen 2 Larven noch nicht vollständig reif, 6 Larven bereits ausgewandert und 6 hatten sich nicht weiter entwickelt. Die Zeit der vollständigen Entwicklung der ungefähr gleich großen Schlundlarven zu reifen Unterhautlarven schwankte somit in den beiden Versuchen zwischen etwa 3 und 10 Wochen. Der Versuch lehrt, daß der Aufenthalt im Rückenwirbelkanale zur Entwicklung der Larven nicht nötig ist. Außerdem zeigte der zweite Versuch, daß die gelblichgrüne Verfärbung der jungen Larven

tatsächlich ein Zeichen ihres Absterbens ist. Die Zahl der im Schlunde und namentlich im Wirbelkanale befindlichen derartig verfärbten, nicht mehr weiter entwicklungsfähigen jungen Dassellarven ist, soweit meine Beobachtungen reichen, im Verhältnis zur Zahl der entwicklungsfähigen Larven nicht gering.

3. Die Eier der Dasselfliege und das Eindringen der Fliegenbrut in den Körper der Rinder.

Brauer sagt in seiner Monographie über die Östriden (S. 100), noch niemand habe am Wirtstier ein Hypoderma-Ei haften sehen. Das scheint auch gegenwärtig noch zuzutreffen. Ich habe eine Reihe von Rinderherden in Schleswig-Holstein zur Zeit des angeblichen Schwärmens der Dasselfliege auf das Vorhandensein solcher Eier sorgfältig untersucht, ohne auch nur ein einziges Exemplar zu finden. Es war auch nicht möglich, von den zahlreichen Landwirten und Tierärzten, die um Einsendung von Hypodermen-Eiern gebeten waren, ein Dasselfliegenei zu erhalten. Den gleichen Mißerfolg hatten die Bemühungen von Jost[1]). Im Jahre 1905 hatte Herr Lehrer Schütte in Oldenburg die Freundlichkeit, dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 2 Fliegeneier zu schicken, von denen er im Juli 1905 auf der Insel Föhr je eines am Vorderbein in der Nähe des Ellenbogengelenkes und am unteren Teile des Triels einer Kuh gefunden hatte. Herr Sch. bemerkte hierzu brieflich, daß die Gebilde in ihrem äußeren Bau den Eiern von Hypoderma lineata entsprechen. Die sichere Bestimmung der Eier war leider nicht möglich, weil sie stark eingetrocknet waren, als sie in meine Hände kamen, jedoch erschien die Vermutung gerechtfertigt, daß sie einer Hypodermenart angehörten. Wie ist es nun zu erklären, daß man Dasselfliegeneier, die in der Legeröhre weiblicher Dasselfliegen wiederholt in großer Zahl nachgewiesen worden sind, am Körper der Rinder trotz der starken Verbreitung der Dasselplage in vielen Gegenden bisher noch nicht gefunden hat[2])?

Am nächstliegenden ist die Annahme, daß die Dasselfliege ihre Eier überhaupt nicht an den Körper des Viehs ablegt, sondern an Gräser, mit denen sie selbst oder ihre ausgeschlüpften jungen Larven von den Rindern beim Weidegange aufgenommen werden. Diese Annahme hat, wie erwähnt, schon Hinrichsen vertreten. Ein Analogon würde die von Dönitz angenommene Art des Eindringens der Larven von Cordylobia murium in die Haut der Ratten sein (vgl. S. 44). Die Tatsache, daß bisher der sichere Beweis der Ablage der Dasselfliegeneier an der Oberfläche des Körpers des Rindes nicht zu erbringen war, kann nicht etwa durch die schwere Erkennbarkeit der Eier erklärt werden. Denn nach Brauer, Joly[3]) und anderen zuverlässigen Autoren haben die Eier von Hypoderma bovis eine Länge von 1,25 mm und eine weiße Farbe (vgl. Fig. 3). Sie sind also mit bloßem Auge erkennbar. Demnach bleibt nichts übrig, als anzunehmen, daß die Eier entweder

---

[1]) a. a. O.

[2]) Gräfin von Linden hat gelegentlich die Zahl der Eier bestimmt, die ein Weibchen der Rachenbremse (Cephenomyia) besitzt. Dabei wurden bei einer Fliege 650, bei einer andern 731 Eier gefunden (Hoffmann, a. a. O. S. 15).

[3]) Récherches zoologiques etc. sur les Oestrides etc. Annales des scienc. phys. et nat. d'agric. etc. de Lyon. T. XI. S. 157.

nicht oder versteckt (in der Tiefe der Haare) an den Körper der Rinder abgelegt werden oder daß aus den an die Körperoberfläche der Rinder abgesetzten Eiern in kürzester Zeit die schon in den reifen Eiern erkennbaren, aber wegen ihrer Durchsichtigkeit und geringen Größe auf der Rinderhaut nicht leicht feststellbaren Larven hervorgehen und sich in die Haut einbohren, oder, wie Ostertag[1]) angenommen hat, alsbald der Maulhöhle zustreben, in der sie verschwinden[2]). Der kräftige chitinose Mundapparat (Fig. 11) würde die Lärvchen zu solcher Bohrarbeit wohl befähigen.

Daß die Dasselfliege ihre Eier nicht etwa in die Haut legt, wie von Meigen angegeben wurde (vgl. S. 44), ist, wie bereits erwähnt, daraus zu folgern, daß die Legeröhre der weiblichen Dasselfliege nicht so gebaut ist, daß sie in die Rinderhaut einzudringen vermöchte (vgl. S. 47).

Jost hat ohne Erfolg Schlundlarven an Versuchstiere verfüttert und daraus geschlossen, daß die Entwicklung der Hypodermeneier zu Larven nur innerhalb des Körpers der Rinder erfolgen könne. Er sagt, das negative Ergebnis dieses Versuchs nötige zu der Vermutung, daß nicht die ausgeschlüpften Larven, sondern die Eier von der Körperoberfläche abgeleckt werden. Diese Annahme scheint mir nicht begründet zu sein. Es ist nach meiner Meinung nicht ausgeschlossen, daß der Jostsche Versuch nur deswegen nicht geglückt ist, weil die verabreichten Larven schon zu weit entwickelt waren, um sich noch im Schlund ansiedeln zu können.

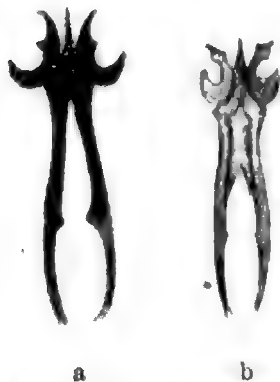


Fig. 11. Mundapparat mit Schlundgerüst der Larve des ersten Entwicklungsstadiums a) von Hypoderma bovis b) von Oestromyia Satyrus (etwa 25fache Vergrößerung. Zeichnung b nach Brauer).

Im übrigen scheint mir der strikte Beweis dafür, daß alle Dassellarven, die im Rinde gefunden werden, in ihrem ersten Jugendstadium das Maul ihres Wirtes passiert haben müssen, noch nicht erbracht, wenn auch bei einer richtigen Würdigung der Funde von Dassellarven im Körper geschlachteter Rinder die Wahrscheinlichkeit groß ist, daß wenigstens ein erheblicher Teil der Schmarotzer vom Maule aus nach vorübergehendem Aufenthalt im Schlund und teilweise auch im Rückenmarkskanal in seinen letzten Wohnsitz, die Unterhaut, gelangt.

---

[1]) a. a. O.

[2]) Brauer hat, wie bereits auf S. 44 erwähnt, Beobachtungen an soeben ausgeschlüpften Larven von Oestromyia satyrus gemacht. Die Eier dieser Fliege sind nach Brauer denen von Hypoderma bovis sehr ähnlich, und es darf danach angenommen werden, daß die eben ausgeschlüpften Larven unserer Fliege nur 0,5 bis 0,75 mm lang sind. Ferner hat B. festgestellt, daß die Mundteile der ausgeschlüpften Oestromyia-Larven die gleiche Bildung haben wie diejenigen der bekannten Hypoderma-Larven im ersten Stadium (vgl. Fig. 11). Auf der Kaninchenhaut bewegten sich die Larven von Oestromyia ziemlich lebhaft und suchten die Hautfurchen auf. Die Larve, welche B. auf seinen Arm gesetzt hatte, war in wenigen Minuten fast zur Hälfte unter die Epidermis gekommen und mit einem Pinsel nicht mehr wegzubringen. Vielleicht verhalten sich die Larven von Hypoderma bovis ähnlich.

Nach meinem Dafürhalten muß es vorläufig immer noch als möglich angesehen werden, daß ein Teil der Dassellarven durch die Haut in die Unterhaut eindringt, wie dies früher, vor der Entdeckung der im Rückenmarkskanal und Schlunde vorkommenden Larven, ganz allgemein für die Einwanderung der Dassellarven in den Rinderkörper angenommen worden ist. Zur Begründung meiner Ansicht führe ich folgendes an.

1. Trotzdem in manchen Schlachthöfen zu bestimmten Zeiten täglich eine große Anzahl mit Dasselfliegenbrut behafteter Rinder untersucht wird, sind wandernde Larven auf dem Wege zwischen Schlund und Unterhaut nur selten gefunden worden. Wenn auch die Larven den kurzen Weg vom Schlunde zur Unterhaut vielleicht in wenigen Tagen oder gar innerhalb weniger Stunden zurückzulegen imstande sein sollten (die Versuche Koorevaars über die eventuelle Wanderung der Larven im Körper von Hunden scheinen mir, wie erwähnt, keine Rückschlüsse auf die Wanderung der Parasiten im Rinderkörper zu gestatten, vgl. S. 45)[1]), so müßten doch, wenn die Mehrzahl der Larven auf diesem Wege in die Unterhaut dringen würde, die leicht erkennbaren Larven bei geschlachteten Tieren häufiger und gelegentlich in größerer Anzahl in den zwischen Schlund und Unterhaut gelegenen Teilen angetroffen werden.

2. Eine nicht geringe Anzahl von Schlundlarven ist, wie der Versuch lehrte, nicht entwicklungsfähig, und eine nicht unbeträchtliche Zahl der im Wirbelkanale sitzenden Larven sowie die meisten der außerhalb des Schlundes, des Rückenmarkes und der Unterhaut angetroffenen Larven erwiesen sich bei den darauf gerichteten Untersuchungen als abgestorben.

3. Die jüngsten Larven, die man unter der Haut findet, stimmen mit den Schlundlarven morphologisch überein, scheinen also nicht älter zu sein als diese; auch findet man bei ein und demselben Tiere oft gleichzeitig im Schlunde und unter der Haut Larven in dem gleichen ersten Entwicklungsstadium (vgl. S. 60). Wenn im Schlunde lediglich Larven des ersten und in der Unterhaut ausschließlich Larven des zweiten Entwicklungsstadiums vorhanden wären, dann würde der Rückschluß gerechtfertigt sein, daß die Dasselfliegenbrut nur vom Verdauungsapparat aus in den Körper ihrer Wirte eindringen kann. Dies ist aber nicht der Fall.

4 Beim Menschen sind Hypodermenlarven weitaus am häufigsten unter den gewöhnlich unbedeckten Teilen der Haut gefunden worden, also dort, wo die Insekten ihre Eier ablegen können (vgl. S. 43).

5. Dassellarven werden häufiger bei feinhäutigen Rindern, insbesondere bei feinhäutigem Jungvieh, angetroffen als bei grobhäutigen Tieren. Diese Beobachtung kann so erklärt werden, daß die jüngsten Larven nur dünne Häute oder ihre zartesten Teile zu durchbohren imstande sind.

---

[1]) Der Koorevaarsche Versuch, der die Tatsache erklären soll, daß lebende wandernde Larven noch niemals in der Muskulatur auf dem Wege von den inneren Organen zur Unterhaut gefunden worden sind, könnte auch als Beweis dafür herangezogen werden, daß durch die Haut eingewanderte Larven in das subdurale Fettgewebe, in die Schlundwand und in andere innere Teile dringen können.

6. Daß sich Fliegenlarven von außen in die Haut von Haussäugetieren einbohren und diese sogar erheblich verletzen können, ist bekannt. In Holland und in Neu-Seeland kommt bei Lämmern eine „Fliegenlarvenkrankheit" vor, die dadurch gekennzeichnet ist, daß die Larven von Musca Caesar (Lucilia sericata) von außen in die Haut in größerer Zahl eindringen und diese siebartig durchlöchern (vgl. Zürn, Die tierischen Parasiten usw., 2. Aufl., S. 82 und die Lehrbücher der spez. Pathologie und Therapie für Tierärzte). J. A. Gilruth[1]) hat sogar Fälle beobachtet, in denen diese Fliegenlarven durch die Bauchdecken bis in die Bauchhöhle gedrungen waren.

7. Sogar zarte Nematodenlarven vermögen sich von außen Eingang in die Haut zu verschaffen. So haben z. B. Siedamgrotzky[2]), Schneider[3]) und Künnemann[4]) beim Hunde einen pustulösen Ausschlag beobachtet, der durch Rundwurmembryonen von 0,04 bis 0,7 mm Länge hervorgerufen war; die Parasiten waren offenbar von den Haarbälgen aus eingewandert. Ferner sei auf die Untersuchungen über die Einwanderung von Ankylostomumlarven in den Körper von Hunden und Affen hingewiesen (vgl. Löbker und Bruns „Über das Wesen und die Verbreitung der Wurmkrankheit usw." in „Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte", 23. Band, S. 452). Beim Hund und Affen sowie beim Menschen können jene Wurmlarven sowohl durch den Mund als auch durch die äußere Haut Eingang in den Körper ihrer Wirte finden; es wäre daher nicht auffallend, wenn auch Hypodermenlarven teils durch die Haut, teils auf dem Umwege durch den Verdauungskanal der Rinder in ihren letzten Wohnsitz unter der Haut gelangen. Endlich weise ich darauf hin, daß F. Katsurada und T. Hashegawa[6]) in der neuesten Zeit den Nachweis geliefert haben, daß auch die Brut einer Trematodenart, nämlich von Schistosomum japonicum, lediglich durch die Haut in den menschlichen wie tierischen Körper eindringt.

8. Eine wichtige Stütze meiner Annahme ist endlich die von Brauer festgestellte Tatsache, daß das Eindringen der Larven von Oestromyia satyrus in die Haut von Meerschweinchen und Kaninchen von der Hautoberfläche aus erfolgt (vgl. S. 44 u. S. 66).

Von den Bedenken, die gegen die Theorie der Einwanderung der Dassellarven durch die Haut geltend gemacht worden sind, erscheint mir nur eins wesentlich. Das ist der Umstand, daß im Herbst und zu Anfang des Winters Dassellarven in oder unter der Haut von geschlachteten Rindern bislang noch nicht gefunden worden sind. Dies würde aber nicht ganz unerklärlich sein. Die jüngsten Dassellarven sind wegen ihrer geringen Größe und ihrer Durchsichtigkeit in den äußeren Schichten der Unterhaut schwer erkennbar; sie treten vielleicht auch bei dem handwerksmäßigen Abziehen der Haut der geschlachteten Rinder nicht oder nicht häufig zutage und verkriechen sich, wie J. Ritzema Bos[5]) annimmt, vielleicht teilweise auch in den oberflächlichen

[1]) New Zealand Department of Agriculture. Division of Veterinary Science. Bull. 12.

[2]) Bericht über das Veterinärwesen im Kgr. Sachsen 1883, S. 19.

[3]) Österreich. Monatsschr. f. Tierheilkunde 1894, S. 337.

[4]) Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1905, S. 269.

[5]) Die Lebensweise und Vertilgung der Rinderbiesfliege usw. Fühlings Landwirtsch. Zeitung 1890, S. 321.

[6]) Zentralbl. f. Bakteriol. usw. I. Abt. Bd. 53, Heft 5, S. 519.

Muskeln und im Wirbelkanale. Methodische Untersuchungen der Häute von geschlachteten Weiderindern auf Dassellarven sind aber, soweit aus den Angaben der Literatur zu ersehen ist, im Herbst und zu Anfang des Winters noch nicht vorgenommen worden. Daß die Larvenfunde vom Januar ab zunehmen, kann durch die leichtere Erkennbarkeit der Parasiten infolge ihres allmählichen Wachstums und infolge der Entwicklung auffallender entzündlicher Veränderungen in der Unterhaut erklärt werden.

Angesichts dieser Verhältnisse bedarf es zur vollständigen Klärung der Frage des Eindringens der Dasselfliegenbrut in die Unterhaut des Rindes noch einiger Untersuchungen, die ich aus äußeren Gründen, namentlich wegen der Schwierigkeit der Beschaffung des erforderlichen Versuchs- und Beobachtungsmaterials, bis jetzt nicht ausführen konnte.

V. Die Bekämpfung der Dasselplage.

1. Das Abdasseln und die Anwendung anderer Bekämpfungsmittel.

Nach dem jetzigen Stande unseres Wissens über die Biologie der Dasselfliege müssen die Mittel, die auf die Fernhaltung der Fliegen vom weidenden Vieh hinzielen, sowie diejenigen, welche die mechanische Entfernung der Fliegeneier von der Körperoberfläche bewirken sollen, als problematisch bezeichnet werden, da die Eiablage auf der Körperoberfläche der Rinder noch nicht einmal feststeht. Aber auch abgesehen hiervon wäre sie völlig unsicher und in der Praxis überhaupt nicht durchführbar[1]).

Auch das Zurückhalten des Viehs im Frühjahr und Sommer in den Stallungen bis etwa gegen 10 Uhr vormittags in der Absicht, das Ausschlüpfen der Larven auf der Weide zu vermeiden, ist, abgesehen davon, daß diese Maßnahme nicht durchgreifend wirkt, in vielen Wirtschaften undurchführbar.

Als brauchbares Mittel zur Bekämpfung der Dasselplage bleibt nur übrig die Vernichtung der in den Dasselbeulen schmarotzenden Larven, das sog. Abdasseln, worauf zuerst von Schmidt-Mühlheim[2]) aufmerksam gemacht worden ist. Werden die Larven systematisch in einer Gegend vernichtet, so muß daselbst die Dasselfliege aussterben, da sie, wie schon früher angenommen wurde und aus dem Ergebnis der vom Reichsamt des Innern veranlaßten Umfrage zu entnehmen ist, keine weiten Flüge unternimmt, sondern in der Gegend bleibt, in der

---

[1]) Ich habe auch die Frage praktisch geprüft, ob es sich vielleicht ermöglichen ließe, das während der Schwärmzeit der Dasselfliege auf der Weide befindliche Vieh durch Anbringen von mechanischen Vorrichtungen zur Verhütung des Ableckens der etwa an der Körperoberfläche befindlichen Fliegenbrut vor Dasselbeulen zu schützen. Dies ist jedoch nicht möglich. Beiläufig erwähne ich auch die interessanten aber erfolglosen Versuche von Hoffmann, die schwärmenden Hypodermen auf einem Aussichtsturm anzulocken und unschädlich zu machen (a. a. O. S. 16). Hoffmann ist bei diesen Versuchen von der überlieferten Ansicht ausgegangen, daß die Paarung der Hypodermen an hochgelegenen Punkten (Felsen, Ruinen, Türmen u. dergl.) geschehe, und daß man dort der Schädlinge verhältnismäßig leicht habhaft werden könne.

[2]) Zur Abwendung der Schäden, welche durch die sogenannten Engerlinge in der Haut des Rindes bedingt werden. Zeitschr. f. Fleischbeschau u. Fleischproduktion III Bd., 1888, S. 31.

sie zur Entwicklung gekommen ist. Wenn sich auch die Durchführung dieses Verfahrens auf der Weide wegen der Notwendigkeit von Hilfspersonal für das Halten der Tiere während der Abdasselung schwieriger gestaltet, als es auf den ersten Blick erscheint, so ist diese Schwierigkeit bei einigem guten Willen doch wohl zu überwinden. Meine Versuche in verschiedenen Gegenden Schleswig-Holsteins und die von anderer Seite ausgeführten Versuche (vgl. S. 74) haben den Beweis erbracht, daß durch planmäßiges Abdasseln die Dasselplage mit verhältnismäßig geringem Aufwand an Zeit und Mühe innerhalb weniger Jahre bedeutend eingeschränkt und bei Vermeidung von Neueinschleppungen schließlich beseitigt werden kann. Schon ein einmaliges vorschriftsmäßiges Abdasseln führt zu einer wesentlichen Verminderung der Dasselfliegen; ein Dauererfolg freilich ist nur zu erzielen durch alljährliches Abdasseln, das sich dann von Jahr zu Jahr einfacher gestalten wird.

Es wurde bisher meist empfohlen, die Larven aus den Beulen durch Druck mit den Fingern und, wenn dies nicht ohne weiteres möglich sei, durch einen Einschnitt in die Dasselbeulen mit einem geeigneten Instrument zu entfernen.

Das einfache Ausdrücken gelingt nur, wenn die Entwicklung der Parasiten schon ziemlich weit vorgeschritten ist; dann liegen die Larven mit dem Hinterende in der Nähe der Beulenöffnungen und die Beulen enthalten so viel flüssigen Inhalt, daß sie sich durch mehr oder weniger kräftigen Druck mit den Fingern zusammendrücken lassen, worauf die Larven und ein großer Teil des eitrigen Beuleninhaltes sich aus den Dasselbeulen entleeren. Das Abdasseln geschieht am einfachsten und bequemsten im Stalle. Nun beginnt aber der Weidegang meist schon Ende April oder Anfang Mai, d. i. zu einer Zeit, zu der viele Larven unter der Haut des Rindes wegen ungenügender Entwickelung durch einfachen Druck nicht entfernbar sind. Deshalb ist es in sehr vielen Fällen nötig, die jungen Larven mit einem geeigneten Instrumente aus den Beulen zu entfernen. Schnell und ziemlich mühelos kann dies mit einer kleinen, schmalen, scharf fassenden Pinzette aus Stahl geschehen, welche durch die natürliche Beulenöffnung eingeführt wird. Die Anwendung dieses Instrumentes ist unblutig, verursacht den Rindern keine nennenswerten Schmerzen und ist durchaus ungefährlich. Das Instrument kann auch Nichttierärzten zur Abdasselung in die Hände gegeben werden. Etwas mehr Geschick erfordert nach meiner Erfahrung die Entfernung der Larven mit einer nach der Hakenseite leicht gebogenen gewöhnlichen feinen Häkelnadel. Diese hat gegenüber der Pinzette den Vorteil, daß mit ihr auch kleine, in der Tiefe von Dasselbeulen sitzende Larven erfaßt und herausgezogen werden können. Zu bemerken ist, daß das Herausziehen der Larven erschwert wird, wenn man während des Ziehens auf die Beule einen Druck mit den Fingern ausübt.

Das Abdasseln mit der Pinzette hat mir Herr Tierarzt H. M. Schmidt in Kolstrup bei Apenrade im Jahre 1902 gezeigt, und ich habe es oft ausgeführt. Etwas mühsam ist nur das Aufsuchen der Hautöffnung kleinerer Beulen bei langbehaarten Rindern, auch gelingt es zuweilen nicht, tiefsitzende Larven mit dem Instrumente zu fassen. In solchen Fällen muß die Abdasselung wiederholt werden. Es ist überhaupt notwendig, um die spät, erst im Mai und Juni zur Reife gelangenden Dassellarven

aus den Beulen unter der Haut der Rinder zu entfernen, die Rinder auch nach dem Austreiben auf die Weide alle 14 Tage zu untersuchen und inzwischen etwa entfernbar gewordene Larven zu beseitigen.

Das Anschneiden der nicht ausdrückbaren Beulen hat gegenüber dem Herausziehen der Larven mit der Pinzette den Nachteil, daß bei einigermaßen tiefliegenden Larven ziemlich ausgiebige Schnitte angelegt werden müssen. Die Tiere wehren sich auch oft heftig gegen die Einschnitte und viele Tierbesitzer sträuben sich, wie mir u. a. Herr Tierarzt Schmidt in Kolstrup mitgeteilt hat, dagegen, die Schmarotzer auf diese Weise aus der Haut der Rinder entfernen zu lassen. Es zeigt sich hierin der Widerstand der Tierhalter gegen die Vornahme blutiger Operationen, die nach ihrer Ansicht nicht unbedingt notwendig sind. Auch hat Herr Kreistierarzt Jensen in Itzehoe nach mündlicher Mitteilung recht unangenehme Phlegmonen nach der Entfernung zahlreicher Dassellarven durch Anschneiden der Beulen gesehen.

Wenn die in der Nähe der Hautöffnung liegenden Larven von der Öffnung der Dasselbeulen aus mit einer Stecknadel angestochen werden, so entleert sich ihr flüssiger Körperinhalt, die Larven fallen zusammen und sind oft leichter herauszubefördern, nachdem die Entfernung in unverletztem Zustande erfolglos versucht worden ist. Sollte die Entfernung verletzter Dassellarven hinundwieder nicht gelingen, so ist dies in der Regel ohne Belang. Denn die angestochenen Larven sterben bald ab und werden gewöhnlich ohne sonstige Folgeerscheinungen durch Eiterung aus den Beulen ausgestoßen, die dann in der gleichen Weise verheilen, wie nach der natürlichen Auswanderung oder dem Ausdrücken der Larven. Ich habe häufig absichtlich die angestochenen Larven in den Beulen belassen und danach, abgesehen von einem Falle, keine Störung der Gesundheit ihrer Wirte beobachtet. In dem einen Falle hatten durch Anstechen abgetötete Larven zur Bildung schmerzhafter Abzesse Anlaß gegeben, so daß ich empfehlen möchte, dieses Verfahren, trotzdem es überaus einfach auszuführen und in der Regel unschädlich ist, nicht allgemein anzuwenden (vgl. auch die Beobachtung über das Auftreten von Nesselausschlag infolge des Abdasselns, S. 74).

Alte Mittel, die zur Abtötung der Dassellarven in den Dasselbeulen angewandt werden, sind das Verschmieren der Hautöffnungen der Dasselbeulen durch Aufpinseln von Tran oder Teer und das Auftragen von Salben. Auch das erstere, bequem anzuwendende Mittel habe ich versuchsweise bei einigen mit Dassellarven in verschiedenen Stadien der Entwickelung behafteten Rindern angewandt, indem ich die Gegend des Körpers, in der sich Dasselbeulen befanden, mehrere Tage hintereinander unter Zuhilfenahme einer kleinen Bürste mit dickem Tran bestreichen ließ. In einigen Fällen gelang es tatsächlich, durch den künstlichen Verschluß der Hautöffnupgen mehrere Larven in den Dasselbeulen zu töten, in andern Fällen schien es, als ob der Verschluß der Hautöffnungen die Larven zu einer frühzeitigen Auswanderung veranlaßte. Als ein genügend sicher wirkendes Mittel zur Unschädlichmachung der Schmarotzer dürfte jedoch der künstliche Verschluß der bereits mit Öffnung versehenen Dasselbeulen nicht zu betrachten sein. Ferner haftet diesem Verfahren, wie dem Anstechen der Larven ohne nachfolgende Entfernung aus den Dasselbeulen

und dem Einspritzen parasitentötender Arzneimittel, der Nachteil an, daß es zu schmerzhaften Eiterungen führen kann.

Die Wirkung des Abdasselns kann durch sachgemäße Pflege der Vögel, welche Dassellarven und Dasselfliegen vertilgen, wie Staar, Dohle, Wiedehopf, Drosseln, Rotschwänzchen, Bachstelzen, Meisen, unterstützt werden. Namentlich ist die Anbringung von Staarenkästen auf Viehweiden und in ihrer Nähe von diesem Gesichtspunkt aus sehr anzuraten. In Afrika soll eine Staarenart, der sogenannte Madenhacker (Buphaga africana Lin.), die Dassellarven aus den Dasselbeulen mit dem Schnabel ausziehen und verzehren (vgl. Heck, Matschie, Martens, Dürigen, Staby, Krieghoff, Das Tierreich, Bd. II, Neudamm 1897, S. 544).

Um die Viehbesitzer über die Schäden zu belehren, die die Larven der Dasselfliege verursachen, und die Landwirte zu einem planmäßigen Vorgehen gegen die Dasselplage anzuregen, ist im Kaiserlichen Gesundheitsamte ein „Dasselfliegen-Merkblatt"[1]) ausgearbeitet worden, das in vielen Tausenden von Exemplaren verbreitet worden ist. Das Merkblatt enthält eine gemeinfaßliche kurze Darstellung der Naturgeschichte der Hypoderma bovis, des Schadens, den das Insekt anrichtet, und der zweckmäßigsten Art seiner Bekämpfung. Ferner wird auf die Notwendigkeit eines geschlossenen planmäßigen Vorgehens aller Viehbesitzer in den betroffenen Gegenden hingewiesen und empfohlen, daß Vereinigungen von Viehbesitzern, Gemeinden oder Kreise die Angelegenheit in die Hand nehmen, geeignete Personen von Tierärzten im Abdasseln unterweisen lassen und dessen richtige Durchführung durch alljährlich im Frühjahr stattfindende „Dasselschauen" sichern.

2. Bekämpfungsversuche in Deutschland.

Wenn auch dem Schmarotzertum der Dassellarven von den Landwirten im allgemeinen eine besondere Bedeutung anscheinend nicht beigemessen wird (vgl. S. 51), so ist den auf die Umfrage eingelaufenen Auskünften doch zu entnehmen, daß in einer Reihe von Gegenden die Dassellarven bei Rindern künstlich entfernt und vernichtet worden sind, um ihre Entwicklung zu Fliegen und die Wiederkehr der Plage im nächsten Jahre tunlichst zu verhüten. Bezügliche Angaben liegen vor aus den preußischen Kreisen Büren (Regierungsbezirk Minden) und Belgard (Regierungsbezirk Köslin), ferner aus Oberbayern, Schwaben, dem Königreich Sachsen, (Chemnitz, Vogtland, Wald), Baden, (Schönau, Staufen, Freiburg, Waldkirch), dem Großherzogtum Sachsen, Oldenburg, Braunschweig, Sachsen-Coburg-Gotha, Waldeck, Lübeck und Bremen. Es ist anzunehmen, daß die Landwirte vereinzelt die

[1]) Verlag von Julius Springer in Berlin. Behörden sowie gemeinnützige Körperschaften und Vereine können Abzüge dieses Merkblattes vom Kaiserlichen Gesundheitsamte unentgeltlich beziehen, einzelne Exemplare auch Privatpersonen. — Der Abdruck des Merkblattes in Zeitungen, Zeitschriften, Büchern usw., sowie die Herstellung von besonderen, nicht zum Verkauf bestimmten Abdrücken ist gestattet unter der Bedingung, daß die Quelle, der Verlag und die Bezugspreise angegeben werden. Galvanische Abbildungen der Bildstöcke in den Merkblättern werden zum Preise von 10 Pf. für den qcm von der Verlagsbuchhandlung abgegeben. Exemplare dieses Merkblattes auf starkem Kartonpapier zum Aufhängen bestimmt sind zu nachstehenden Preisen zu beziehen: Einzeln 5 Pf., 100 Expl. 3 M, 1000 Expl. 25 M.

Abdasselung häufiger noch vornehmen, als aus den Fragebogen zu ersehen ist, weil Auskünfte über solche nicht planmäßige Abdasselungen nicht verlangt worden sind. Die Vorsitzenden der Landwirtschaftskammern für Lübeck und Bremen und des Kreisvereins in Chemnitz haben angegeben, daß die Erfolge des Abdasselns durch die einzelnen Viehbesitzer zufriedenstellend gewesen seien, während im Großherzogtum Sachsen Erfolge nicht erzielt wurden. Im Großherzogtum Oldenburg erfolgte das Abdasseln in so geringem Umfange, daß dort, wie die Landwirtschaftskammer mitgeteilt hat, von einem Erfolge nicht die Rede sein kann.

Wo in den Antworten auf die Umfrage des Reichsamts des Innern besondere Angaben über die Art des Abdasselns nicht gemacht worden sind, ist anzunehmen, daß die Dassellarven einfach mit der Hand aus den Dasselbeulen ausgedrückt wurden. Mehrere Berichterstatter haben ausdrücklich bemerkt, daß in ihren Bezirken in dieser Weise abgedasselt wird. Es finden sich aber auch einige Mitteilungen über andere Methoden des Abdasselns vor. So sind die Schmarotzer im Kreise Neuhaus a. O. (Regierungsbezirk Stade) und im Bezirk Staufen im Großherzogtum Baden unter Zuhilfenahme einer Häkelnadel, im Herzogtum Gotha, in Otterndorf (Kreis Hadeln, Regierungsbezirk Stade) und im Kreise Belgard teilweise auch durch Anschneiden der Beulen, im Bezirk Schönau i. W. (Baden) durch Anstechen und Ausdrücken, im Großherzogtum Oldenburg vereinzelt unter Anwendung eines nicht näher bezeichneten scharfen Instruments entfernt worden.

Das in dem Merkblatte des Gesundheitsamts empfohlene Verfahren zur Bekämpfung der Dasselplage nach einheitlichem Plan ist, soweit aus der Umfrage zu ersehen ist, nur in zwei Bezirken (Kreis Hadeln und Kreis Neuhaus a. O., beide im Regierungsbezirk Stade) auszuführen versucht worden. In drei Kreisen (Syke Regierungsbezirk Hannover), Fallingbostel (Regierungsbezirk Lüneburg) und Pinneberg (Regierungsbezirk Schleswig) ist eine Massenbekämpfung der Dasselplage in Aussicht genommen. Einige preußische Kreistierärzte haben bei Beantwortung der Umfrage erklärt, daß ein einheitliches Vorgehen wegen der meist geringen Bedeutung, welche der Angelegenheit von den Landwirten beigelegt wird, auf erhebliche Schwierigkeiten stoßen würde.

Im Kreise Hadeln wurde im Frühjahr 1907 mit der Ausführung der im Dasselfliegen-Merkblatt empfohlenen Maßnahmen begonnen. Die Kontrolle der Durchführung sollte durch Mitglieder des Gemeindevorstandes ausgeübt werden. Die Viehbesitzer haben das Abdasseln selbst besorgt, es wurde aber durch einige von den Gemeinden ernannte Leute überwacht. Das Abdasseln geschah im Mai vor dem Austriebe. Die Viehbesitzer sind nicht gemeinsam, sondern einzeln vorgegangen. Da die Kontrolle zu wünschen übrig ließ, konnte der Erfolg nicht genau festgestellt werden. Der zuständige Kreistierarzt hat seine Meinung dahin abgegeben, daß die Landwirte der Dasselplage wenig Bedeutung beimessen und daß nur obligatorische Maßnahmem sicheren und dauernden Erfolg erhoffen lassen.

Im Kreise Neuhaus a. O. kommen Dasselfliegenlarven sehr häufig vor. Nach dem Berichte des zuständigen Kreistierarztes Dr. Schöttler ist im Frühjahr 1908 mit dem methodischen Abdasseln begonnen worden. Von 44 Gemeinden haben 8 das Abdasseln ausführen lassen. Im ganzen sind gegen 300 Rinder behandelt worden.

Für 100 behandelte und etwa 400 bis 500 untersuchte Tiere waren im Durchschnitt etwa 4 bis 5 Arbeitstage erforderlich. Die mit dem Abdasseln beauftragten, vom Kreistierarzt unentgeltlich unterwiesenen und überwachten Personen erhielten an Arbeitslohn täglich 4 Mark, für ein behandeltes Rind mithin 16 bis 20 Pfennige. Die Kosten wurden je zur Hälfte von den Gemeinden und vom landwirtschaftlichen Vereine getragen. Das Abdasseln geschah von Mitte April bis Mitte Mai unter Zuhilfenahme einer Häkelnadel. In einer Gemeinde wurde die Bekämpfung eingestellt, weil mehrere Besitzer sich weigerten, ihr Vieh auf das Vorkommen von Dasselbeulen untersuchen zu lassen, in einer andern, weil bei mehreren Rindern einige Stunden nach dem Abdasseln ein Nesselausschlag aufgetreten war, der aber schon am nächsten Tage wieder verschwunden war[1]). Nach einer mir zugegangenen privaten Mitteilung des Herrn Dr. Schöttler hat in den Gemeinden, in denen eine Bekämpfung im Jahre 1908 stattfand, die Dasselplage entschieden abgenommen.

Endlich habe ich noch auf eine Notiz in Nr. 43 des zweiten Jahrganges der „Amtlichen Zeitung des Deutschen Fleischverbandes" hinzuweisen, nach der von der Großherzoglich Oldenburgischen Regierung im Einverständnis mit der Landwirtschaftskammer geplant ist, Vorschriften über die zwangsweise Bekämpfung der Dasselplage einzuführen. Nach dem Entwurfe der Vorschriften soll jeder Viehhalter in der Hauptzeit, in der die Dassellarven unter der Haut der Rinder zum Vorschein kommen (15. April bis 1. Juli), das Abdasseln vornehmen. Durch „Nachschauen" soll die vollständige Entfernung der Schmarotzer gewährleistet werden.

3. Die Bekämpfung im Auslande, insbesondere in Dänemark.

Nach Ostertag[2]) ist in England der interessante Versuch unternommen worden, das Abdasseln durch Schüler ausführen zu lassen. Ein Landlehrer belehrte seine Schulkinder über die Dasselplage und forderte sie auf, ihm alle Larven, die sie aus Dasselbeulen entfernten, zu bringen. Er bekam im ersten Jahre 350, im zweiten nur noch 36 und im dritten Jahre noch weniger Stück. Ob dieser Rückgang als ein Zeichen der günstigen Wirkung dieses Vorgehens betrachtet werden darf, oder ob etwa nachlassender Eifer der Kinder der Grund dafür war, daß von Jahr zu Jahr weniger Larven gebracht wurden, muß dahingestellt bleiben. Immerhin ist es nicht unwahrscheinlich, daß die Vertilgung der Hypodermenlarven durch die Schüler zu einer Verminderung der Dasselplage geführt hat.

Daß von einem geschlossenen Vorgehen gegen die Dasselplage günstige Erfolge zu erwarten sind, wird durch die von der Meiereigenossenschaft Skjaerum in Jütland seit dem Jahre 1901 ausgeführte Bekämpfung des Übels bewiesen[3]). Diese Genossenschaft hat durch 10 Leute, denen je ein bestimmter Bezirk zugewiesen wurde,

[1]) Das Auftreten dieser Exanthems ist vermutlich auf die toxische Wirkung des Körpereiweißes der angestochenen Larven, das wie ein Endotoxin wirkt, zurückzuführen (vergl. die Versuche von Jensen, S. 59).

[2]) a. a. O.

[3]) Vergl. Niels Villemoes, Ausrottung der Rinderbiesfliege usw. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhygiene, XVI. Jahrg. 1906, S. 226.

die Viehbestände der Genossen alljährlich planmäßig abdasseln lassen. Trotzdem die Bestände in jedem Jahre durch angekaufte, mit Dassellarven behaftete Tiere vermehrt wurden, gelang es innerhalb weniger Jahre, die Plage ganz erheblich einzudämmen. Im Jahre 1902 sind bei 3803 Rindern 22394 Dassellarven, im Jahre 1905 bei 4333 Rindern nur noch 10396 Larven vernichtet worden, von denen fast die Hälfte von dem im Frühjahr neu angekauften Vieh herrührte. 1902 erforderte das Abdasseln insgesamt 96, 1905 nur noch $58^3/_4$ Arbeitstage. Die Kosten für das Abdasseln eines Rindes beliefen sich 1902 auf 8, 1905 nur auf 5 Pfennig.

Über die weitere Entwicklung der Dasselfliegenbekämpfung in Skjaerum hat der Leiter der Meiereigenossenschaft Niels Villemoes dem Direktor der Veterinärabteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes, Herrn Geheimen Regierungsrat Professor Dr. Ostertag, bemerkenswerte briefliche Mitteilungen gemacht.

Danach wurde in Skjaerum im Jahre 1906 das Abdasseln vorgenommen bei 4092, 1907 bei 4250, 1908 bei 4272 und 1909 bei 3875 Rindern. Die Zahl der hierbei entfernten Dassellarven betrug in den genannten Jahren 13976, 12955, 3581 und 5354 Stück. Villemoes schreibt, die geringe Zunahme der Larven im Jahre 1909 gegenüber dem Vorjahre müsse auf das Wetter zurückgeführt werden, da sich ein anderer Grund nicht annehmen lasse. Es sei jetzt schon klar, daß der Kampf gegen die Dasselplage nicht vergebens gewesen sei. Dies ergebe sich insbesondere daraus, daß der größte Teil der in den letzten Jahren entfernten Dassellarven von solchen Rindern stammte, die in den Skjaerumer Bezirk eingeführt wurden, während die ständig kontrollierten Bestände nur eine sehr geringe Anzahl Larven aufwiesen. So stammten von den im Jahre 1908 entfernten 3581 Larven 2448 von 196 eingeführten und 1133 von 4076 ständig kontrollierten Rindern, von den im Jahre 1909 entfernten 5854 Larven 3926 von 291 eingeführten und 1428 von 3614 ständig kontrollierten Rindern.

Demnach waren im Jahre 1908 die eingeführten Rinder durchschnittlich mit je 12,49, die ständig kontrollierten Rinder hingegen mit nur je 0,28 Dassellarven behaftet. Im Jahre 1909 stellten sich die entsprechenden Zahlen auf 15,04 und 0,4. Im Jahre 1902 sind bei einem behandelten Rinde durchschnittlich 5,89 Larven, 7 Jahre später nur noch 1,38 Stück vorhanden gewesen, wenn auch selbst diejenigen Tiere mit in Rechnung gestellt werden, die 1909 in den Skjaerumer Bezirk eingeführt wurden und sich in viel höherem Grade mit Dassellarven behaftet erwiesen wie die heimischen, mindestens ein Jahr lang kontrollierten. Will man die tatsächliche Wirkung des Abdasselns in dem genannten Zeitraume feststellen, so dürfen die im Jahre 1909 von den eingeführten Tieren entfernten Larven nicht mitgezählt werden. Wenn letztere außer Betracht bleiben, betrug die Zahl der Larven, die im Jahre 1909 bei einem abgedasselten Rinde ermittelt worden sind, wie erwähnt, nur 0,4, und es ist somit in Skjaerum die Zahl der bei einem Rinde entfernten Larven nach 7 jähriger planmäßiger Abdasselung auf etwa den 15. Teil zurückgegangen.

Ein deutlicher Beweis für die Wirksamkeit der vom Kaiserlichen Gesundheitsamte in dem Dasselfliegenmerkblatt empfohlenen Maßnahmen!

Die Kosten, die die Bekämpfung der Dasselplage in Skjaerum durch Bestellung besonderer Personen zum Abdasseln verursachte, waren gering. Sie betrugen in den letzten Jahren nur noch 3—4 Øre, also etwa 3—4 Pfennig für das Rind, nachdem sie sich in den ersten drei Jahren der Bekämpfung auf 4,9 – 7,5 Øre für das Haupt Rindvieh belaufen hatten.

Villemoes hat in seinem Schreiben noch angegeben, daß das Interesse für die Vernichtung der Dasselfliege in Dänemark zunehme, und daß ein Meiereibezirk nach dem andern mit der systematischen Bekämpfung der Larven beginne.

Auch im Deutschen Reiche beginnt das Interesse für eine planmäßige Bekämpfung der Dasselplage reger zu werden, und es ist vom Standpunkte der Volkswirtschaft zu wünschen, daß die auf Vernichtung der Dassellarven gerichteten Bestrebungen der beteiligten Kreise recht bald zu einem einheitlichen Vorgehen wenigstens in allen jenen Bezirken des Reichs führt, in denen die Dasselplage stärker verbreitet ist.

Beiträge zur Frage der Gesundheitsschädlichkeit offener Koksfeuer bei ihrer Verwendung zum Austrocknen von Neubauten.

Von

Professor **Dr. Spitta**, Regierungsrat, und **Dr. R. Heise**, Technischem Rat

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

I. Einleitung.

Um das Austrocknen feuchter Wände in Neubauten bei ungünstiger Witterung zu beschleunigen, ist man genötigt, künstliche Wärmequellen anzuwenden. Neben allseitig geschlossenen, mit Abzugsröhren versehenen Öfen werden zum Ausheizen der Räume vorwiegend offene Koksfeuer, sogenannte Kokskörbe, benutzt. Dieses Verfahren verdient insofern besondere Beachtung, als die bei der Verbrennung des Koks entstehenden, unter dem Namen Kohlendunst bekannten, giftigen Verbrennungsgase unmittelbar in die zu erwärmenden Räume gelangen. Daß aber durch Einatmen von Kohlendunst Erkrankungen und Todesfälle herbeigeführt werden können, ist nach den vorliegenden Erfahrungen nicht zu bezweifeln. Diesem Umstande entsprechend wird die Verwendung offener Kokskörbe von den zuständigen Behörden nur bedingungsweise zugelassen.

Neben Polizeivorschriften sind für die Bauhandwerker maßgebend die Vorschriften der verschiedenen Baugewerks-Berufsgenossenschaften, welche jedoch in manchen Punkten weitgehende Unterschiede aufweisen. In der Tabelle 1 sind die Vorschriften hinsichtlich der Benutzung von Koksfeuern zum Austrocknen der Bauten zusammengestellt worden, so daß die verschiedene Stellungnahme der einzelnen Baugewerks-Berufsgenossenschaften zu dieser Frage deutlich zu erkennen ist.

Man findet alle möglichen Abstufungen, von der Forderung von Einrichtungen zur Abführung der Verbrennungsgase ins Freie an bis zu der Vorschrift, daß nur der unnötige Aufenthalt in Räumen verboten ist, in welchen offene Koksfeuer brennen.

Gegenüber diesen Maßnahmen wird von den Arbeitnehmern vielfach ein vollständiges Verbot der offenen Koksfeuer für erforderlich gehalten. Eine Prüfung der Frage, insbesondere vom hygienischen Standpunkt aus, wurde dadurch veranlaßt, daß das Reichs-Versicherungsamt im Juni 1908 sich an das Kaiserliche Gesundheitsamt mit der Bitte um eine Äußerung darüber wandte, ob im Interesse der Bauarbeiter die Verwendung offener Koksfeuer zum Austrocknen von Bauten ganz oder nur unter bestimmten Voraussetzungen in Zukunft in den Unfallverhütungsvorschriften der Baugewerks-Berufsgenossenschaften zu verbieten sei.

Tabelle

Auszugsweise Zusammenstellung von Vorschriften der Baugewerks-

Art der Vorschrift	Nordöstliche Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1909) S. 6 u. 35	Südwestliche Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1907) S. 10 u. 15
Koksöfen und Kokskörbe sollen mit einer Einrichtung zur Abführung der Verbrennungsgase ins Freie versehen sein	.	+
Es sind Vorkehrungen zu treffen, die den Austritt der Gase nach Räumen, in denen sich Menschen aufhalten, verhindern	.	.
Räume, in denen Kokskörbe brennen, müssen gehörig ventiliert sein	+	.
Räume, in denen Kokskörbe brennen, müssen dicht abgeschlossen sein	.	.
gegen benachbarte Räume	+	.
desgl. gegen Räume, in denen gearbeitet wird	.	.
desgl. gegen bewohnte Räume (vollständig)	.	+
In Räumen, in denen offene Kokskörbe brennen, dürfen Arbeiten nicht ausgeführt werden	+	.
In Gebäuden, in denen gearbeitet wird, ist die Verwendung offener Feuerungen verboten	.	.
In, über und neben Räumen, in denen brennende Koksöfen oder -körbe aufgestellt sind, dürfen Arbeiter nicht beschäftigt werden . .	.	+
Das Arbeiten und der längere Aufenthalt ist verboten in Räumen, in denen offene Koksfeuer brennen	.	.
desgl., sofern nicht für genügenden (vollständigen) Abzug der Gase (ins Freie) gesorgt ist	−	+
Das Arbeiten und der (längere) Aufenthalt ist in Räumen mit offenen Koksfeuern (oder Kohlenfeuern), deren Fenster geschlossen sind (geschlossenen Räumen) verboten	.	.
Der unnötige Aufenthalt in Räumen, wo offene Kokskörbe brennen, ist untersagt	.	.
Der Aufenthalt außer zur Bedienung der Korkskörbe (Ausruhen und Schlafen) ist untersagt	+	.
Der Aufenthalt ist in Räumen, in denen offene Kokskörbe brennen, nur für ganz kurze Zeit (zur Überwachung der Feuerung) gestattet	.	.
Der Aufenthalt ist in Räumen, in welchen offene Kokskörbe brennen, nur den mit der Bedienung beauftragten (die Aufsicht führenden) Personen und zwar nur solange, als die Bedienung es erfordert (vorübergehend), gestattet	+	.
In gänzlich geschlossenen Räumen, in welchen offene Feuerungen (Kokskörbe) aufgestellt sind, haben die mit der Bedienung beauftragten Arbeiter Respiratoren anzulegen	.	.

Das Gesundheitsamt ist daraufhin in eine Prüfung der gestellten Frage eingetreten, wobei insbesondere auch experimentelle Untersuchungen über die Zusammensetzung und räumliche Verteilung des sich bei der Benutzung offener Kokskörbe bildenden Kohlendunstes angestellt worden sind. Als Grund gegen die Beibehaltung offener Koksfeuer wird seitens der Arbeitnehmer angeführt, daß die beim Brennen des Koks sich entwickelnden kohlenoxydhaltigen Verbrennungsgase geeignet sind, die Gesundheit der Bauarbeiter zu schädigen, d. h. eine langsame chronische Vergiftung herbeizuführen, ja selbst plötzliche Erkrankungen (Unfälle durch akute Vergiftung) zu ver-

1.

Berufsgenossenschaften, betr. die Verwendung von Kokskörben auf Bauten.

Rheinisch-Westfälische Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1907) S. 15 u. 27	Magdeburgische Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1909) S. 2 u. 18	Sächsische Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1906) S. 16 u. 32	Hannoversche Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1906) S. 8 u. 14	Thüringische Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1908) S. 15 u. 29	Hessen-Nassauische Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1903) S. 18 u. 26	Schlesisch-Posensche Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1899) S. 5 u. 9	Hamburgische Baugewerks-Berufsgenossenschaft (1902) S. 12 u. 27
.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	+	.	.
.	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	+	.	.	.	.	.
.	+	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	+	+	.
.	.	.	.	.	+	.	.
.	.	+	.	.	.	.	.
.	+	.	.	.	.	.	.
+	.	.	.	.	.	.	.
.	+	.	+	+	.	.	+
.	.	.	.	.	+	.	.
.	.	+	.	.	.	.	.
.	.	+	.	.	.	+	.
.	+	.	.	.	+	.	.
.	.	.	.	.	+	.	.

anlassen. Demgegenüber wird seitens der Arbeitgeber geltend gemacht, daß die offenen Koksfeuer eine ganze Reihe von Vorzügen in sich vereinigten, die es wünschenswert erscheinen ließen, sie nicht ganz aus dem praktischen Betriebe zu entfernen. Sie sind leicht von einem Raum in den andern und an verschiedene Stellen desselben Raumes zu bringen und geben neben der strahlenden Wärme reichliche Mengen freier Kohlensäure an die Luft des Raumes ab, in welchem sie aufgestellt sind. Nach einer weit verbreiteten Ansicht sollen diese großen Mengen von freier Kohlensäure ein schnelleres, für die Festigkeit des Bauwerkes vorteilhaftes Erhärten des Mörtels herbei-

führen. Bei den Öfen, welche man als Ersatz offener Koksfeuer angewendet zu sehen wünscht, z. B. den Türkschen Ofen, Zimmermannschen Koksofen, Reißschen Koksofen mit Abzugsvorrichtung u. a., werden die Verbrennungsgase durch ein in den Kamin geschlagenes Loch oder zu einer Fensteröffnung hinausgeleitet. Es wirkt bei ihnen also im wesentlichen nur noch die strahlende Wärme.

Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß es für die Beantwortung der gestellten Frage von großer Bedeutung ist, ob die Ansicht, die freie Kohlensäure bedinge ein schnelleres und besseres Erhärten des Mörtels, zu recht besteht. Denn würde dieser Vorzug der offenen Koksfeuer fortfallen, so bliebe nur noch die leichtere Beweglichkeit und die Billigkeit als Rechtfertigungsgrund für ihre Beibehaltung übrig. Es konnte aber im Gesundheitsamte eine praktische Prüfung dieser bautechnischen Frage nicht stattfinden. Aus der Literatur, soweit sie uns bekannt ist[1]), geht nicht in zweifelsfreier Weise hervor, ob die erwähnte Anschauung gerechtfertigt ist. Im folgenden ist auf diese Frage nicht weiter eingegangen; vielmehr wird von der Voraussetzung ausgegangen, daß die Verwendung offener Koksfeuer tatsächlich erhebliche praktische Vorteile bietet.

Daß beim Brennen von Koks Kohlenoxyd entsteht, bedarf nicht erst des Beweises und wird außerdem durch die Erfahrungen der Unfallstatistik bestätigt.

Über die Zusammensetzung des beim Brennen von Kohlen (und Koks) entstehenden Kohlendunstes gibt es verhältnismäßig wenig zuverlässige Angaben. Der Kohlendunst enthält, neben unverbrannten mitgerissenen Kohlenteilchen (Schwaden), die Produkte der vollständigen und unvollständigen Verbrennung des Kohlenstoffs und der ihm beigemengten Verunreinigungen, mit Luft vermischt, also hauptsächlich Kohlensäure, Kohlenoxyd, schweflige Säure, Stickstoff und Sauerstoff.

Biefel und Poleck, deren Untersuchungen[2]) wohl die eingehendsten über diesen Gegenstand sind, fanden beim Verbrennen von Steinkohlen in einem mäßig ventilierten Raum (geschlossene Türen und Fenster) im Mittel den Kohlendunst, wie folgt, zusammengesetzt:

Kohlensäure 6,75 %, Kohlenoxyd 0,34 %, Sauerstoff 13,19 %, Stickstoff 79,72 %.

Das Verhältnis von Kohlenoxyd zu Kohlensäure war also etwa wie 1 : 20.

Nach Gréhant[3]) können die Verbrennungsgase offener Koksfeuer $^1/_{3600}$ — $^1/_{474}$ Kohlenoxyd enthalten.

Auf Grund dieser und anderer spärlicher Angaben war es nicht möglich, die gestellte Frage mit auch nur einiger Sicherheit zu beantworten; es mußten vielmehr Versuche ausgeführt werden, aus welchen die Zusammensetzung des von brennenden Kokskörben gelieferten Kohlendunstes etwas näher gefolgert werden konnte und welche auch einen Anhalt darüber gaben, wie unter praktischen Verhältnissen die Rauchgase

[1]) Vergl. z. B. von neueren Publikationen die Arbeit aus dem Kgl. Preuß. Materialprüfungsamt in Groß-Lichterfelde. Die Erhärtung von Kalkmörtel in Mauerwerk usw. Zentralblatt der Bauverwaltung 1909, Nr. 31, S. 214.

[2]) Biefel und Poleck, Über Kohlendunst und Leuchtgasvergiftung. Zeitschr. f. Biologie, 16. Band, 1880, S. 291.

[3]) Zitiert nach Malys Jahresberichten über die Fortschritte der Tierchemie 1894, S. 406.

und das in ihnen enthaltene Kohlenoxyd sich in den auszutrocknenden Räumen verteilen. Unmittelbar über oder neben dem brennenden Koks wird selbstverständlich ein verhältnismäßig hoher Kohlensäure- und gegebenenfalls auch Kohlenoxydgehalt zu erwarten sein. Aber nach der Verteilung der Gase im Raum, zumal wenn dieser gut ventiliert ist, muß man mit einer großen Verdünnung rechnen und daher Untersuchungsverfahren heranziehen, welche den Nachweis selbst sehr geringer Mengen von Kohlenoxyd gestatten. Es konnte sich ferner nicht nur darum handeln, den Nachweis des Kohlenoxyds überhaupt zu erbringen, sondern es mußte danach getrachtet werden, den Nachweis tunlichst quantitativ zu gestalten.

Für die Bestimmung des Kohlenoxyds sind zahlreiche Verfahren angegeben worden, von denen aber eigentlich nur vier sich dauernden Eingang in die Praxis des Chemikers und Hygienikers verschafft haben.

Das erste ist das spektroskopische Verfahren, das zweite die Fällungsprobe unter Verwendung von Blut, das dritte die Reduktionsprobe mit Palladiumchlorür und das vierte das jodometrische Verfahren unter Verwendung von Jodpentoxyd.

Die beiden ersten Verfahren kamen für den vorliegenden Zweck kaum in Betracht, da sie nur schwierig quantitativ zu gestalten sind, dagegen erschien die Heranziehung der „Palladiummethode" und der „Jodpentoxydmethode" aussichtsvoller. Bei den Laboratoriumsversuchen wurde die Jodpentoxydmethode nach dem Vorgange von Nicloux und Gautier angewandt. Bei letzterer Methode wird eine dem vorhandenen Kohlenoxyd äquivalente Menge Jod ausgeschieden, welche entweder durch Titration, oder in Chloroform gelöst, kolorimetrisch bestimmt wird. Für die auf Neubauten auszuführenden Untersuchungen war es notwendig, Bestimmungen des Kohlenoxyds gleichzeitig an mehreren Stellen und in verhältnismäßig kurzen Zeitintervallen auszuführen, weshalb für jede einzelne Untersuchungsstelle die ziemlich umständliche Apparatur, wie sie zum Beispiel die Bestimmung des Kohlenoxyds mittels Palladiumchlorür nach Eulenburg und Fodor verlangt, nicht in Frage kommen konnte. Wir begnügten uns daher in den weitaus meisten Fällen mit einem Verfahren von annähernder Genauigkeit, dessen praktische Zuverlässigkeit durch die Jodpentoxydmethode von Nicloux und Gautier nachgeprüft wurde. In einigen Fällen wurde das Jodpentoxydverfahren bei diesen Versuchen auch selbständig in Anwendung gebracht, und zwar mit Hilfe eines kompendiösen, leicht fortzuschaffenden Apparates, welchen Albert Lévy und Pécoul[1]) angegeben haben. Nach den Untersuchungen der genannten Autoren analysiert der Apparat 4 Liter Luft in etwa 4 Stunden durch Aspiration. Eine Luft mit einem Kohlenoxydgehalt von 0,005 ‰ gibt eben noch einen Ausschlag. Die von uns auf den Neubauten hauptsächlich angewandte Methode beruht auf der Benutzung des bekannten Palladiumpapiers, dessen Schwärzung durch Kohlenoxyd bei Innehaltung bestimmter Versuchsbedingungen eine genügende Abschätzung des Kohlenoxydgehaltes einer abgemessenen Luftmenge gestattet (Heise). Die Art der Ausführung war folgende: 19 cm lange und 11 mm breite Streifen von photo-

[1]) Albert Lévy et Pécoul. Dosage de l'oxyde de carbon dans les atmosphères confinées. Compt. rend. des séances de l'académie des sciences T. 140 (1905) p. 98.

graphischem Rohpapier (Rivespapier) wurden auf einer Länge von 6 cm mit 2%iger Palladium-Ammoniumchlorürlösung (C. A. F. Kahlbaum) durch Eintauchen in entsprechend gefüllte kurze Glaszylinder 1 Minute lang getränkt. Man ließ sie dann abtropfen und befreite sie durch leichtes Abdrücken mit Filtrierpapier von der überschüssigen Flüssigkeit. Die Streifen wurden feucht in Flaschen von 1 Liter Inhalt eingehängt, welche die zu untersuchenden Luftproben und einige Tropfen Wasser enthielten. Die gut verstöpselten Flaschen mit den Papierstreifen wurden 24 Stunden aufbewahrt und dann die Färbung des Papiers festgestellt. Zu diesem Zweck waren künstliche Mischungen von Kohlenoxyd und Luft bei annähernd 20° hergestellt worden und zwar mit einem Kohlenoxydgehalt von 0,03, 0,05, 0,1, 0,2 und 0,3 Promille. Zur Kontrolle diente ferner kohlenoxydfreie Luft. In diese Mischungen waren Palladiumpapierstreifen unter denselben Bedingungen eingehängt worden. Die „Versuchsstreifen" wurden mit den „Kontrollstreifen" bei auf- und bei durchfallendem Lichte verglichen und danach der Gehalt der Luft an Kohlenoxyd je nach der Färbung abgeschätzt. Um eine nachträgliche Änderung der Farbentöne tunlichst zu vermeiden, wurden die Streifen, nachdem das Kohlenoxyd eingewirkt hatte, 3 Minuten mit 5%iger Salzsäure behandelt, hierauf ½ Stunde in fließendem Wasser ausgewaschen und dann getrocknet.

Beim Vergleich konnte gegenüber einer Kontrollprobe mit kohlenoxydfreier Luft noch ein Kohlenoxydgehalt von 0,03 ‰ unzweifelhaft festgestellt werden[1]). Neben den Bestimmungen des Kohlenoxydes wurden auch Bestimmungen der Kohlensäure ausgeführt, und zwar teils mit der Bunteschen Bürette, teils nach der bekannten Pettenkoferschen Methode (Schütteln gemessener Luftmengen mit gemessenen Mengen titrierten Barytwassers, Absetzen des Niederschlages, Titration des Barythydratrestes in der klaren überstehenden Flüssigkeit) und bei einer Versuchsreihe in vereinfachter Form, mittels des Wolpertschen Carbacidometers. Schließlich waren noch Temperaturmessungen, welche z. T. mit Hilfe selbstregistrierender Instrumente ausgeführt wurden, und anemometrische Messungen notwendig.

Zunächst handelte es sich darum, den Kohlenoxyd- und Kohlensäuregehalt des sich aus offen brennenden Kokskörben entwickelnden Kohlendunstes festzustellen.

II. Experimenteller Teil.

Kohlenoxyd- und Kohlensäuregehalt des sich aus offen brennenden Kokskörben entwickelnden Kohlendunstes.

A. Laboratoriumsversuche.

Die folgenden Laboratoriumsversuche wurden in einem Raum von 60,9 cbm Inhalt (bei 6,0 m Länge, 2,9 m Breite und 3,5 m Höhe) ausgeführt.

Als Brennmaterial diente Gaskoks von der städtischen Gasanstalt in Charlottenburg.

Der Kokskorb hatte einen Brennraum von 45 cm Höhe, 35 cm oberem und 26 cm unterem Durchmesser; er stand auf 38 cm hohen Füßen.

---

[1]) Die Empfindlichkeitsgrenze des Palladiumpapiers liegt nach anderen Angaben bei 0,04—0,05 ‰ Kohlenoxyd.

Die Größe der Koksstücke und die Ventilation des Raumes waren bei den einzelnen Versuchsreihen verschieden gewählt worden.

1. **Reichlicher** Luftwechsel im Versuchsraum und Verwendung von **mittelgroßem** Gaskoks.

Im Handel kommen zwei Sorten Gaskoks, grober und zerkleinerter, vor. Die erstere Sorte ist für offene Koksfeuer allgemein gebräuchlich und wurde auch hier verwendet. Zum Unterschiede von dem zerkleinerten und von besonders ausgelesenem großstückigen Koks soll diese Sorte im folgenden als „mittelgroßer Gaskoks" bezeichnet werden. Die Koksstücke hatten etwa 3 bis 10, vereinzelt bis zu 12 cm Durchmesser. Bei dem ersten, am 6. November 1908 ausgeführten Versuch war von dem vierteiligen Fenster des Versuchsraumes der eine obere Flügel geöffnet. Die Öffnung des freien Luftzutrittes war dabei 80 × 75 cm = 600 qcm. Das Fenster ist nach SO. gelegen.

Am Versuchstage herrschten schwache östliche Winde. Der Barometerstand war 765 mm und die Temperatur nahe am Nullpunkt. Der Kokskorb wurde stark brennend in den Raum gebracht und sogleich eine etwa 15 cm hohe Koksschicht nachgeschüttet. Die Mündung eines in einen Nebenraum geführten Glasrohres zur Entnahme der Luftproben befand sich bei Beginn des Versuches etwa 15 cm über der Koksoberfläche. Die Bestimmung der Kohlensäure wurde mit der Bunteschen Bürette ausgeführt. Zur Entnahme der Luftproben für die Kohlenoxydbestimmungen wurden Flaschen von 1,2 Liter Inhalt benutzt. Diese mit Wasser vollständig gefüllten Flaschen wurden mittels luftdicht in den Stopfen eingesetzter Glasröhren in geeigneter Weise an das Entnahmerohr angeschlossen und das darin befindliche Wasser in etwa 6 Minuten durch einen ebenfalls luftdicht eingesetzten Heber abgelassen, wodurch sich die Flasche mit der zu prüfenden Luft füllte. Durch das Entnahmerohr war schon vor dem Anschluß der Flaschen Luft von der Entnahmestelle gesaugt worden. Die Bestimmung des Kohlenoxyds wurde mittels der Jodpentoxyd Methode unter Titration des ausgeschiedenen Jods mit $^{n}/_{500}$ Thiosulfat ausgeführt. Andere reduzierende Gase waren in störenden Mengen zwar nicht zu erwarten, doch wurden zur Vorsicht geeignete Absorptionsgefäße für solche vorgeschaltet.

Am 21. November 1908 wurde eine gleichartige Untersuchung ausgeführt. An diesem Tage herrschte bei Regenwetter NW. Wind. Die Temperatur im Freien betrug 3—4°. Der Barometerstand war 751,5 mm. Die übrigen Versuchsbedingungen waren dieselben wie am 6. November.

Während der Versuchszeit von 2 Stunden 43 Minuten verbrannten 5,0 kg, d. i. in 1 Stunde durchschnittlich 1,84 kg Koks.

Die Untersuchung der entnommenen Verbrennungsgase hatte folgendes Ergebnis:

Tabelle 2. Verbrennungsgase aus einem offenen Kokskorb. Als Brennmaterial diente mittelgroßer Gaskoks. Der Versuchsraum war gut ventiliert.

Entnahmestelle 15 bis 25 cm über der Koksoberfläche.

Entnahmezeit	I. Versuch (6. November 1908).			II. Versuch (21. November 1908).		
	Kohlensäure (Vol.)	Kohlenoxyd (Vol.)	Auf 1000 Vol. Kohlensäure kommen Vol. Kohlenoxyd	Kohlensäure (Vol.)	Kohlenoxyd (Vol.)	Auf 1000 Vol. Kohlensäure kommen Vol. Kohlenoxyd
5 bis 10 Min. nach dem Aufschütten einer etwa 15 cm hohen Koksschicht . . .	47 ‰	1.93 ‰	41	36 ‰	1,89 ‰	53
1/2 Std. nach dem Aufschütten	60 „	–	—	53 „	1,38 „	26
1 „ „ „ „	57	1,26 ‰	22	53 „	0,84 „	16
1 1/2 „ „ „ „	65 „	0,84 „	13	52 „	0,83 „	16
2 „ „ „ „	62 „	0,87 „	14	55 „	1,04 „	19
2 1/2 „ „ „ „	59 „	1,17	20	56[1] „	1,40 „	25

[1]) Der Koks war etwa 10 cm unter den Rand des Korbes gesunken. Das Entnahmerohr wurde bis etwa 15 cm über den Koks heruntergerückt.

Die beiden in der Tabelle 2 enthaltenen Versuche lassen übereinstimmend folgendes erkennen: Unmittelbar nach dem Aufschütten von Koks war der Kohlensäuregehalt der Verbrennungsgase mit 36 bis 47 ‰ am geringsten und der Gehalt an Kohlenoxyd sowohl absolut (1,89 bis 1,93 ‰) als auch im Verhältnis zur Kohlensäure (41 bis 53 Vol. auf 1000 Kohlensäure) am höchsten. Nach halbstündigem Brennen war der Kohlensäuregehalt erheblich angestiegen (53 bis 60 ‰) und hielt sich während der 2½stündigen Versuchszeit annähernd in gleicher Höhe. Der Kohlenoxydgehalt war dagegen zurückgegangen und schwankte zwischen 0,83 und 1,40 ‰. Das Verhältnis des Kohlenoxyds zu der gleichzeitig ermittelten Kohlensäure schwankte zwischen 13 und 26 Vol. Kohlenoxyd auf 1000 Vol. Kohlensäure. Bei dem zweiten Versuche wurde noch die Beschaffenheit der Luft ermittelt, die der Kokskorb aus dem Zimmer ansaugt. Hierzu wurden in 70 cm vom Fußboden und etwa 80 cm seitlich von dem Kokskorb Luftproben entnommen. An dieser Stelle betrug der Kohlensäuregehalt 2 Stunden nach Beginn des Versuches 4,4 und nach 3 Stunden 2,6 ‰.

2. **Sehr geringer** Luftwechsel im Versuchsraum und Verwendung von **mittelgroßem** Gaskoks.

In schlecht ventilierten Räumen, in denen offene Feuer brennen, kann es zu einer erheblichen Zunahme des Kohlensäuregehaltes und einer entsprechenden Abnahme des Sauerstoffgehaltes der Luft kommen. Um das Verhalten brennender Kokskörbe unter diesen Umständen kennen zu lernen, wurde folgende Versuchsreihe ausgeführt. In das auch zu den vorher beschriebenen Versuchen benutzte Zimmer wurde ein in scharfem Brennen befindlicher Kokskorb gebracht und sogleich eine etwa 25 cm hohe Koksschicht nachgeschüttet. Die Lufterneuerung in dem Zimmer konnte nur durch die Fugen der Tür und des geschlossenen Fensters erfolgen. Der Raum wurde während der folgenden, in Tabelle 3 vermerkten 4stündigen Versuchsdauer nicht betreten. Die Entnahme der Luftproben und die analytischen Bestimmungen wurden ebenso wie bei den unter 1 beschriebenen Versuchsreihen ausgeführt.

Tabelle 3. Verbrennungsgase aus einem offenen Kokskorb. Als Brennmaterial diente mittelgroßer Gaskoks. Der Luftwechsel im Versuchsraum war sehr gering. Entnahmestelle 15 bis 25 cm über der Koksoberfläche.

Entnahmezeit	Kohlensäure (Vol.)	Kohlenoxyd (Vol.)	Auf 1000 Vol. Kohlensäure kommen Vol. Kohlenoxyd
10 Min. nach dem Aufschütten einer etwa 25 cm hohen Koksschicht . . (15 Min. nach dem Hereinbringen des Korbes)	27 ‰	1,5 ‰	55
2 Stunden nach dem Aufschütten . .	50 „	1,6 „	32
3 „ „ „ „	46 „	1,6 „	35
4 „ „ „ „	46 „	1,3 „	28

In dieser Versuchsreihe ist das Ergebnis, welches 10 Minuten nach dem Aufschütten des Koks erhalten worden ist, den entsprechenden Zahlen der beiden ersten Versuchsreihen (Tabelle 2) ähnlich, weil in der kurzen Zeit des Brennens noch keine wesentliche Änderung der von dem Kokskorb angesaugten Luft vorhanden sein konnte. Die Werte für Kohlensäure und Kohlenoxyd sind noch niedriger als bei den ersten Versuchen, was wohl auf die kleinere Schicht des in Brand befindlichen Koks bei dem zuletzt beschriebenen Versuche zurückzuführen ist. Zur Füllung des Korbes war hier eine etwa 25 cm hohe Koksschicht nachzuschütten, während diese bei den ersteren Versuchen nur etwa 15 cm betrug. Das Verhältnis von Kohlenoxyd zu Kohlensäure (55 : 1000) war jedoch fast das gleiche wie bei Versuch II, Tabelle 2, bei dem 53 Volumina Kohlenoxyd auf 1000 Volumina Kohlensäure gefunden wurden. Die nächsten Luftproben wurden erst nach 2 Stunden, d. h. zu einer Zeit entnommen, wo der Einfluß der schlechten Ventilation bereits deutlich erkennbar sein mußte. Schon äußerlich fiel das allmählich schwächer werdende Brennen des Kokskorbes auf. Der Kohlensäuregehalt betrug jetzt 50 ‰ und die Kohlenoxyd-

menge 1,6 ‰, woraus sich aus 1000 Vol. Kohlensäure 32 Vol. Kohlenoxyd berechnen. Gegenüber den nach 2stündigem Brennen bei guter Ventilation entnommenen Proben (Tabelle 2) ist die Kohlensäuremenge mit 50 ‰ (gegenüber 55—62) geringer, dagegen ist die Kohlenoxydmenge mit 1,6 ‰ (gegenüber 0,87—1,04) erheblich angestiegen. Am auffälligsten ist die Steigerung der auf 1000 Vol. Kohlensäure entfallenden Kohlenoxydmenge mit 32 auf 1000 (gegenüber 14—19). Ähnliche Zahlen sind auch nach Ablauf der dritten und vierten Brennstunde erhalten worden.

Nach Beendigung der eben geschilderten Versuchsreihe wurde Koks nachgeschüttet. 25 Minuten nach dem Aufschütten wurden Luftproben entnommen; dabei war durch das nötige Öffnen der Tür eine gewisse Menge frischer Luft eingedrungen. Die Wirkung des Aufschüttens einer neuen Koksschicht zeigte sich auch hier, indem die Kohlensäure auf 41 ‰ herabging und der Kohlenoxydgehalt auf 1,7 ‰ anstieg. Das Verhältnis Kohlenoxyd : Kohlensäure betrug dementsprechend 41 : 1000.

Die Verschlechterung der Luft in dem Versuchsraum in der Nähe des Kokskorbes war sehr beträchtlich. Wie die in Tabelle 4 A angeführten Zahlen erkennen lassen, war nach mehrstündiger Brennzeit die Verunreinigung der Zimmerluft etwa 70 cm über dem Fußboden und 80 cm seitlich vom Kokskorbe von derjenigen der Luft unmittelbar über dem Kokskorbe nicht mehr wesentlich verschieden. Nach 4stündigem Brennen wurden gefunden

neben dem Kokskorb 39 ‰ Kohlensäure und 1,3 ‰ Kohlenoxyd;
über „ „ 46 „ „ „ 1,3 „ „

Einen Vergleich mit den Verhältnissen bei guter Ventilation des Raumes (entsprechend den Versuchsbedingungen bei den Versuchsreihen I und II in Tab. 2) gestatten die Zahlen der Tabelle 4 B, wonach der Kohlensäuregehalt in diesem Falle nach 3stündigem Brennen nur 2,5 bis 3 ‰, gegenüber 36 ‰ bei schlechter Ventilation betrug.

Auch bei letzterem Versuch wurde die Menge des verbrannten Koks festgestellt; sie betrug in 3 Stunden 6 Minuten 5,80 kg. In 1 Stunde waren also 1,87 kg Koks verbrannt.

Tabelle 4. A. Kohlensäure und Kohlenoxydgehalt der Luft während des Brennens eines Kokskorbes in einem schlecht ventilierten Raum, 70 cm über dem Fußboden, 80 cm seitlich von dem Korbe.

Entnahmezeit	Kohlensäure-gehalt (Vol.)	Kohlenoxyd-gehalt (Vol.)	Auf 1000 Vol. Kohlensäure kommen Vol. Kohlenoxyd
2 Stunden nach dem Hereinbringen des Korbes	35 ‰	1,46 ‰	42
3 „ „ „ „ „ „	36 „	1,33 „	37
4 „ „ „ „ „ „	39 „	1,30 „	33

B. Kohlensäuregehalt der Luft während des Brennens eines Kokskorbes in einem gut ventilierten Raum, 70 cm über dem Fußboden, 80 cm seitlich von dem Korbe.

Entnahmezeit	Kohlensäure-gehalt (Vol.)	Im Mittel	Bemerkungen
a 10 Min. nach dem Hereinbringen des Korbes	0,72 ‰	0,95 ‰	Die Proben a und b wurden an zwei gegenüberliegenden Seiten des Korbes entnommen. Die Bestimmung der Kohlensäure erfolgte mittels der Pettenkoferschen Flaschenmethode
b 10 „ „ „ „ „ „	1,17 „		
a 1 Std. „ „ „ „ „	2,5 „	2,75 „	
b 1 „ „ „ „ „ „	3,0 „		
a 2 „ „ „ „ „ „	3,3 „	3,1 „	
b 2 „ „ „ „ „ „	2,8 „		
a 3 „ „ „ „ „ „	2,5 „	2,75 „	
b 3 „ „ „ „ „ „	3,0 „		

Die Angaben der Tabelle 4 (A u. B) sind also insofern von Interesse, als entsprechend der Zunahme des Kohlensäuregehalts in der Luft, die dem Kokskorb zugeführt wird, die Intensität der Verbrennung und damit die Erzeugung der Kohlensäure abnimmt. Bei noch weiterer Zunahme der Kohlensäure in der Luft des Raumes, mit der eine gleich große Abnahme des Sauerstoffgehalts verknüpft ist, kann es zum gänzlichen Erlöschen des glühenden Koks kommen. Nach den Untersuchungen von Emmerich[1]) werden Kerzenflammen bei einem Gehalte der Luft von 6 % Kohlensäure kleiner und entleuchtet; bei 8 % erlöschen sie. Nimmt aber, wie dies beim Brennen der Kokskörbe der Fall ist, gleichzeitig der Sauerstoffgehalt ab, so erlöschen die Flammen noch früher, z. B. in Exspirationsluft, welche neben 16 % Sauerstoff 4,3 % Kohlensäure enthält[2]). Zu einer Berechnung der zu einer bestimmten Zeit von dem Kokskorb noch erzeugten Mengen Kohlensäure und Kohlenoxyd können die in 70 cm Höhe neben dem Kokskorb erhaltenen Werte nicht dienen, weil einerseits die von dem Korbe angesaugte Luft nur teilweise aus dieser Zone stammt und für die tieferen Schichten erfahrungsmäßig eine bessere Beschaffenheit anzunehmen ist; andrerseits bleibt das Luftgemisch beim Durchgang durch die glühende Koksschicht nicht unverändert.

Unter dem Einfluß der nach längerer Brennzeit in der Luft des Raumes reichlich vorhandenen Verbrennungsgase ergibt sich für die dem Kokskorb entströmenden Gase demnach folgendes: Die Gesamtproduktion von Verbrennungsgasen wurde mit zunehmendem Kohlensäuregehalt der Luft (und gleichzeitiger Sauerstoffabnahme) herabgesetzt. Der Kohlenoxydgehalt 1,3 bis 1,6 ‰, war durchschnittlich höher als bei guter Ventilation, bei der er 0,83 bis 1,40 ‰ betrug, wogegen der Gehalt an Kohlensäure niedriger war. Die auf 1000 Volumina Kohlensäure entfallende Kohlenoxydmenge war — von der ersten Brennphase, d. h. einige Zeit nach dem Aufschütten abgesehen — mit 28 bis 35 Vol. erheblich größer als bei guter Ventilation (13 bis 26 Vol.).

Bei den vorstehend beschriebenen Versuchen war, wie schon erwähnt, Gaskoks in der üblichen Größe, wie er von der Gasanstalt als grober Koks geliefert wird, verwendet worden; die Größe der Stücke schwankte durchschnittlich von 3 bis 10 cm. Um den Einfluß verschiedener Größe des Brennmaterials auf die Beschaffenheit der Verbrennungsgase kennen zu lernen, wurde je eine Versuchsreihe mit besonders großstückigem und mit zerkleinertem Koks ausgeführt.

3. Reichlicher Luftwechsel im Versuchsraum und Verwendung von großstückigem Koks.

Der Versuch wurde am 30. November 1908 ausgeführt. An diesem Tage herrschte SW.-Wind, die Temperatur im Freien war 4—5° bei einem Barometerstande von 771 mm. Die übrigen Versuchsbedingungen waren die gleichen wie bei den unter 1. beschriebenen Versuchen.

Für diese Versuchsreihe wurden große Koksstücke von etwa 8 bis 10 cm Durchmesser ausgelesen. In 3 Stunden verbrannten 5,3 kg, d. i. in 1 Stunde 1,77 kg Koks.

In Tabelle 5 sind die Untersuchungsergebnisse eingetragen.

Tabelle 5. Verbrennungsgase aus einem offenen Kokskorb. Als Brennmaterial diente großstückiger Gaskoks. Der Versuchsraum war gut ventiliert.

Entnahmestelle 15 bis 25 cm über der Koksoberfläche.

Entnahmezeit	Kohlensäure (Vol.)	Kohlenoxyd (Vol.)	Auf 1000 Vol. Kohlensäure kommen Vol. Kohlenoxyd
5 Minuten nach dem Aufschütten . .	47 ‰	3,02 ‰	64
1/2 Stunde „ „ „ . .	50 „	1,58 „	32
1 „ „ „ „ . .	65 „	1,43 „	22
1 1/2 „ „ „ „ . .	67 „	1,28 „	19
2 „ „ „ „ . .	52 „	1,19 „	23
2 1/2 „ „ „ „ . .	50 „	1,47 „	29

[1]) Münchener Mediz. Wochenschrift 1888 S. 412.

[2]) Kunkel, Handbuch der Toxikologie S. 343.

Im Vergleich mit den unter 1. beschriebenen Versuchen, bei denen nicht ausgelesener Koks unter gleichen Versuchsbedingungen verwendet worden war, bewegt sich bei obiger Versuchsreihe der Kohlensäuregehalt innerhalb derselben Grenzen. Der Gehalt an Kohlenoxyd und das Verhältnis des letzteren zur Kohlensäure ist jedoch sowohl bald nach dem Aufschütten als auch in der späteren Brennzeit durchschnittlich höher als bei den unter 1. beschriebenen Versuchen.

4. Reichlicher Luftwechsel im Versuchsraum und Verwendung von kleinstückigem Koks.

An dem Untersuchungstage (25. November 1908) herrschte SW.-Wind. Die Temperatur im Freien war 1 bis 2° bei einem Barometerstande von 760 mm. Im übrigen waren dieselben Versuchsbedingungen vorhanden wie bei den unter 1. beschriebenen Versuchen.

Der Koks war für diesen Versuch soweit zerkleinert worden, daß die Stücke einen Durchmesser von 2 bis 6 cm hatten. In 2 Stunden 40 Minuten verbrannten 4,6 kg, d. i. in 1 Stunde 1,72 kg Koks.

Tabelle 6. Verbrennungsgase aus einem offenen Kokskorb. Als Brennmaterial diente kleinstückiger Gaskoks. Der Versuchsraum war gut ventiliert.

Entnahmestelle 15 bis 25 cm über der Koksoberfläche.

Entnahmezeit	Kohlensäure (Vol.)	Kohlenoxyd (Vol.)	Auf 1000 Vol. Kohlensäure kommen Vol. Kohlenoxyd
5 Minuten nach dem Aufschütten . . .	38 ‰	4,80 ‰	126
1/2 Stunde „ „ „ . . .	41 „	2,98 „	73
1 „ „ „ „ . . .	50 „	1,55 „	32
1 1/2 „ „ „ „ . . .	26 „	1,21 „	47
2 „ „ „ „ . . .	41 „	1,81 „	44
2 1/2 „ „ „ „ . . .	36 „	1,56 „	43

Tabelle 6 läßt erkennen, daß bei Verwendung von kleinstückigem Koks der Gehalt der Verbrennungsgase an Kohlenoxyd und ebenso dessen Menge im Verhältnis zur Kohlensäure erheblich größer sind als bei den unter gleichen Bedingungen mit nicht zerkleinertem und großstückigem Koks ausgeführten Versuchen. Dabei war die Kohlensäuremenge durchschnittlich geringer als bei letzteren Versuchen. Wodurch die auffällig niedrigen Werte für Kohlensäure und Kohlenoxyd bei der vierten Entnahme herbeigeführt worden sind, läßt sich nicht bestimmt angeben (wahrscheinlich ist die Verdünnung der Verbrennungsgase durch einen vorübergehend stärkeren seitlichen Luftzug herbeigeführt worden). Die Richtigkeit des Kohlensäurewertes wurde durch eine zweite Bestimmung in einer fast gleichzeitig entnommenen Luftprobe, in der 22 ‰ gefunden wurden, bestätigt. Unmittelbar nach Beendigung dieser Versuchsreihe, in der zuletzt 36 ‰ Kohlensäure gefunden worden sind, wurde noch eine Luftprobe nahe an der Koksoberfläche (einige Zentimeter entfernt) entnommen. Die Kohlensäurebestimmung ergab für diese Entnahmestelle einen Gehalt von 96 ‰.

Im Anschluß an die vorstehenden Ausführungen soll noch ein tabellarischer Überblick über die für das Kohlenoxyd in Betracht kommenden Zahlenwerte gegeben werden. In der Tabelle 7 sind die bei den einzelnen Versuchsreihen für Kohlenoxyd gefundenen Grenz- und Mittelwerte eingetragen worden. Tabelle 8 zeigt das Mengenverhältnis zwischen Kohlenoxyd und Kohlensäure. Ferner ist versucht worden, die letztgenannten Zahlen durch eine graphische Darstellung zu veranschaulichen. Den Unterschied im Verhältnis beider Gase kurz nach dem Aufschütten von Koks und in der späteren Brennzeit lassen die Kurven deutlich erkennen.

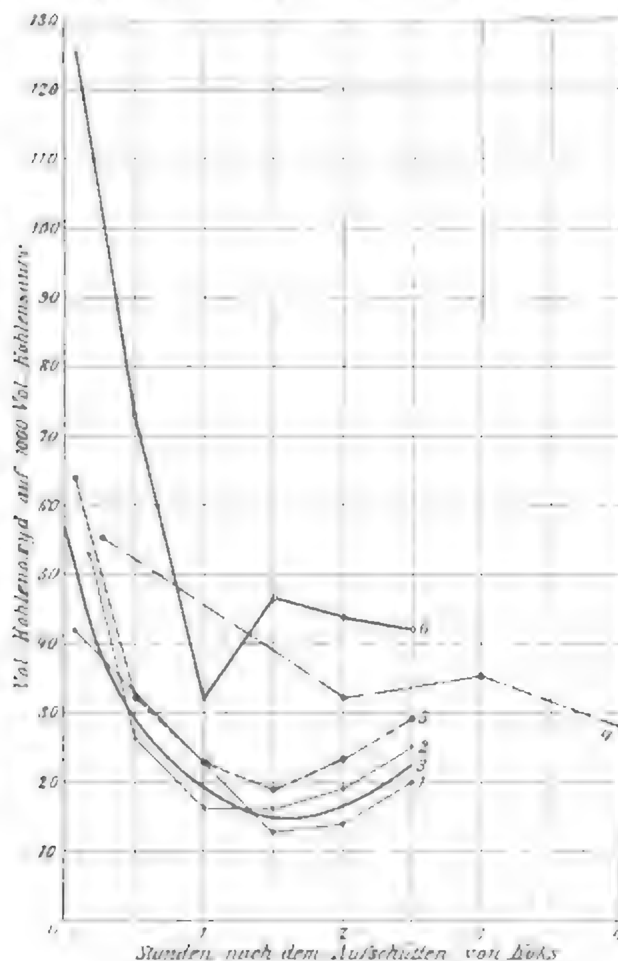
Tabelle 7. Zusammenstellung des Kohlenoxydgehaltes der über den Kokskörben entnommenen Luftproben.

Nr. der Versuchsreihe	Größe der Gaskoksstücke	Ventilation	Kohlenoxydgehalt: Bald nach dem Aufschütten	Kohlenoxydgehalt: ½ bis 2½ Stunden nach dem Aufschütten (bei Nr. 2 bis 4 Stunden): von — bis	Kohlenoxydgehalt: ½ bis 2½ Stunden nach dem Aufschütten (bei Nr. 2 bis 4 Stunden): Im Mittel
2 (Tabelle 3)	mittel	schlecht	1,5 ‰	1,30—1,60 ‰	1,45 ‰
1 (Tabelle 2, I)	„	gut	1,93 „	0,84—1,26 „	1,07 „ (für beide Reihen)
(„ 2, II)	„	„	1,89 „	0,83—1,40 „	
3 (Tabelle 5)	groß	„	3,02 „	1,19—1,58 „	1,39 „
4 (Tabelle 6)	klein	„	4,80 „	1,21—2,98 „	1,82 „

Tabelle 8. Menge des Kohlenoxyds (Vol.), auf 1000 Volumina der in den Verbrennungsgasen enthaltenen Kohlensäure berechnet.

Bezeichnung der Versuchsreihe	Größe der Gaskoksstücke	Ventilation	Kohlenoxyd auf 1000 Volumina Kohlensäure: 5—10 Minuten nach dem Aufschütten	Kohlenoxyd auf 1000 Volumina Kohlensäure: ½ bis 2½ Stunden (bei Nr. 2 bis 4 Stunden) nach dem Aufschütten
Nr. 2	mittel	schlecht	55 Vol.	28 bis 35, im Mittel 32 Vol.
„ 1	„	gut	47 [1] „	13 „ 26 [1]; „ „ 19 „
„ 3	groß	„	64 „	19 „ 32; „ „ 25 „
„ 4	klein	„	126 „	32 „ 73; „ „ 48 „

[1] Mittel aus den Versuchen Nr. 1 I und II.



Menge des Kohlenoxyds (Vol.) auf 1000 Vol. der in den Verbrennungsgasen enthaltenen Kohlensäure berechnet.

Kurve 1 und 2.
Verlauf der Versuche 1 und 2 bei Verwendung von mittelgroßem Koks und bei guter Ventilation.

Kurve 3.
Mittlerer Verlauf der Kurven 1 und 2.

Kurve 4.
Versuch mit mittelgroßem Koks bei schlechter Ventilation.

Kurve 5.
Versuch mit großstückigem Koks bei guter Ventilation.

Kurve 6.
Versuch mit kleinstückigem Koks bei guter Ventilation.

Daß die Größe der Koksstücke einen bemerkenswerten Einfluß auf die Bildung von Kohlenoxyd ausübt, ist eine bekannte Erscheinung; so schreibt Simmersbach[1]) mit Bezug auf den Hochofen- und Gießereibetrieb: „Berücksichtigt man die Stückgröße einer jeden Koksmarke, so ist zu bemerken, daß, je kleiner die Stücke sind, um so größer auch die der Gaseinwirkung ausgesetzte Oberfläche wird. Aus diesem Grunde würde kleinstückiger Koks für die Erzeugung eines kohlenoxydreichen Gases geeigneter sein, als großstückiger. Da jedoch mit abnehmender Stückgröße die dem Aufsteigen des Gases sich entgegensetzenden Widerstände wachsen, so bleibt die Anwendung von allzu kleinstückigem Koks untunlich. Bei allzu großstückigem Koks dringt die Gebläseluft wegen der großen Zwischenräume zu tief ein, es dehnt sich der Verbrennungsraum zu sehr aus, d. h. der Heizeffekt wird verringert. Am zweckdienlichsten erscheint eine gleichmäßige, nicht über ein gewisses Maß hinausgehende Stückgröße."

Für die Bildung von Kohlenoxyd ist nicht nur die Stückgröße, sondern auch die Oberflächenbeschaffenheit (Porosität) der verschiedenen Koksarten von wesentlicher Bedeutung. Ein von J. Lowthian Bell[2]) ausgeführter Versuch, wobei trockene Kohlensäure bei heller Rotglut über porösen und dichten Koks und zum Vergleich auch über Holzkohlen geleitet wurde, läßt die bestehenden Unterschiede deutlich hervortreten. Es wurden folgende Werte für Kohlensäure und Kohlenoxyd gefunden:

	Kohlensäure	Kohlenoxyd
Holzkohle	35,20 %	64,80 %
Poröser Koks	69,81 „	30,19 „
Dichter Koks	94,56 „	5,44 „ .

Der für offene Kokskörbe allgemein im Gebrauch befindliche und auch bei unsern Versuchen benutzte Gaskoks (Retortenkoks) besitzt nach den Untersuchungen Thörners[3]) mit 61,6 ccm den größten und Meilerkoks mit 28,4 ccm den geringsten Porengehalt; dazwischen liegt Ofenkoks, während die Porosität der Holzkohlen zwischen 96,2 ccm und 200,4 ccm in 100 g Kohle schwankt.

Zusammenstellung der hauptsächlichsten Ergebnisse der im Laboratorium ausgeführten Versuche.

1. Beim Verbrennen in einem offenen Kokskorb entwickelte Gaskoks unter allen Versuchsbedingungen neben Kohlensäure auch Kohlenoxyd in wechselnder Menge.

2. Die ermittelten Werte für Kohlensäure und Kohlenoxyd sind nur für die Entnahmestelle zutreffend, da oberhalb des Kokskorbes eine schnell zunehmende Verdünnung der Verbrennungsgase durch die allseitig zutretende Luft stattfindet. Zu erwähnen ist, daß bei sehr schlechter Ventilation des Versuchsraumes und bei Verwendung der üblichen Gaskokssorte nach 4stündigem Brennen des Kokskorbes selbst nahe dem Fußboden, wo sonst der Kohlenoxydgehalt verhältnismäßig gering zu sein pflegt, für letzteren annähernd ebenso hohe Werte gefunden worden sind, wie über der brennenden Koksoberfläche.

3. Aus der in einer bestimmten Zeit verbrannten Koksmenge kann die absolute Menge der dabei entstandenen Kohlensäure (annähernd) berechnet werden. Bei guter Ventilation des Versuchsraumes und Verwendung der üblichen Sorte von Gaskoks verbrannten in einem Kokskorbe in 1 Stunde etwa 1,8 kg Koks, entsprechend 6,6 kg oder 3,3 cbm Kohlensäure. In derselben Zeit verbrannten von großstückigem Koks 1,77 kg und von kleinstückigem Koks 1,72 kg.

4. Das Verhältnis von Kohlenoxyd zu Kohlensäure schwankte in ziemlich weiten Grenzen und zwar abhängig von den Versuchsbedingungen.

[1]) Grundlagen der Koks-Chemie, Berlin 1895, S. 96.
[2]) Nach Simmersbach a. a. O. S. 95.
[3]) Ebenda S. 87.

Bei allen Versuchen war für kurze Zeit nach dem Aufschütten von Koks der Kohlensäuregehalt erheblich niedriger und der Kohlenoxydgehalt höher als in der späteren Brennzeit. Es wurden daher bei allen Versuchsreihen zwei Phasen unterschieden: a) die Gasentwicklung kurze Zeit nach dem Aufschütten (Entnahmezeit 5 bis 10 Minuten nach dem Aufschütten) und b) die Gasentwicklung nach Ablauf von etwa $^1/_2$ Stunde nach dem Aufschütten bis zum Schluß der Versuchsreihe.

B. Versuche auf Neubauten.

Nachdem auf vorstehende Weise die nötigen Grundlagen gewonnen waren, konnte an die praktischen Versuche selbst herangegangen werden[1]). Dieselben wurden zunächst auf einem zur bakteriologischen Abteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes gehörenden Neubau in Dahlem bei Berlin ausgeführt.

Bevor auf diese Versuche eingegangen wird, mögen einige allgemeine Bemerkungen über die Anwendung von Kokskörben auf Bauten hier Platz finden.

Hinsichtlich der Verwendung der Kokskörbe im Baugewerbe wurde ermittelt, daß diese vorwiegend in den Innenräumen von Neubauten benutzt werden; weiterhin werden sie bei bestimmten Reparaturarbeiten verwendet und auf Gerüsten im Freien aufgestellt, wenn noch bei Frostwetter gearbeitet werden soll. Außer den aus Eisenstäben besonders hergestellten Kokskörben sollen die Bauarbeiter manchmal zur Erwärmung von Innenräumen einen Ofen aus Mauersteinen und unter Benutzung einzelner Roststäbe zusammenstellen.

Um Kokskörbe von üblicher Größe dauernd in Brand zu halten, ist es notwendig, nach je $2^1/_2$ bis 3 Stunden Brennmaterial nachzuschütten.

Zum Austrocknen der Innenräume von Neubauten werden die Kokskörbe nur dann benutzt, wenn sich während des Putzens der Wände herausstellt, daß letztere nicht schnell genug trocknen, um zu der in Aussicht genommenen Zeit mit den sich anschließenden Arbeiten der Maler, Tapezierer usw. beginnen zu können. Mit dem Putzen darf im Sommer im allgemeinen 6 und im Winter 12 Wochen nach erfolgter Rohbauabnahme begonnen werden. In der Zwischenzeit, wenn keine Arbeiter auf den Bauten beschäftigt sind, überläßt man das Mauerwerk gewöhnlich lediglich der natürlichen Austrocknung.

Die Angaben darüber, ob die Fenster in den mit Kokskörben besetzten Räumen andauernd ganz oder teilweise offen zu halten sind, oder ob ein nur zeitweiliges Öffnen zweckmäßiger ist, lauten verschieden. Meistens scheinen die Räume dadurch gelüftet zu werden, daß man die Fenster nur teilweise zusetzt oder schließt, sofern nicht durch behördliche Bestimmungen (vgl. S. 78) etwas anderes vorgeschrieben ist. Der Verschluß der Türöffnungen wird, wo solcher gefordert wird, ebenfalls sehr verschieden ausgeführt. Vielfach findet ein sog. Verschalen der Türen statt, teilweise sollen die Öffnungen aber nur mit leeren Säcken lose verhängt werden. Der Kohlendunst soll hauptsächlich in den höheren Stockwerken auftreten, weil die Gase durch das Treppenhaus einen günstigen, schornsteinartig wirkenden Abzugsweg finden. Nun besteht aber weiterhin (für Preußen z. B.) die Vorschrift, daß diejenigen Räume, in denen andere zur Fertigstellung nötige Arbeiten (z. B. Maler-, Töpferarbeiten usw.) vorgenommen werden, vom 1. November bis 1. April mit Fenstern versehen sein müssen. In solchen Räumen soll der Kohlendunst besonders bemerkbar werden.

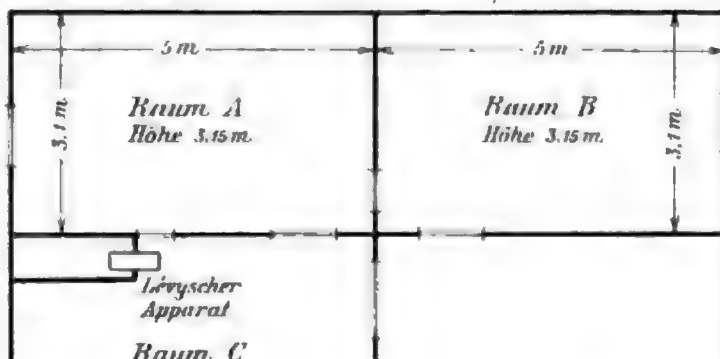
1. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände noch nicht geputzt waren, beim Brennen von offenen Kokskörben.

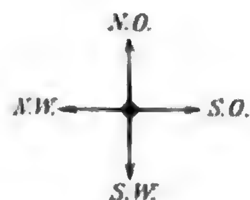
Die beiden Versuchsräume lagen im Erdgeschoß des zweiten Dienerwohnhauses auf dem Gelände des Kaiserlichen Gesundheitsamts in Dahlem-Groß-Lichterfelde. Das Gebäude war im Rohbau fertiggestellt. Fußböden und Decken der beiden Räume waren

[1]) Ein Teil dieser Versuche mußte aus äußeren Gründen schon vor den systematischen Laboratoriumsversuchen ausgeführt werden.

mit Schüttungen von Lehm, bezw. Koksasche und Zement versehen. Die Lage und Größe der Räume ist in folgender Skizze wiedergegeben.

Die Türöffnungen der Räume A und B waren in der beim Aufstellen von Kokskörben üblichen Weise mit Brettern abgeschlossen (verschalt) worden. Die Fensteröffnungen waren mit Brettern soweit abgedeckt, daß von ihrem oberen Teil 0,55 qm in Raum A und 0,78 qm in Raum B frei blieben. Die Zugänge wurden möglichst wenig, soviel eben zum Betreten der Räume bei den Entnahmen erforderlich war, geöffnet und sofort wieder geschlossen. Die Entnahmestellen für die zu untersuchenden Luftproben befanden sich in der Mitte der Räume und zwar in 3 verschiedenen Höhen: 1. etwa 25 cm unter der Decke, 2. etwa 160 cm über dem Fußboden und 3. etwa 25 cm über dem Fußboden. Von den Entnahmestellen im Raum A waren Glasröhren in den Korridorraum C geführt worden. In letzterem Raum war auch der Lévysche Apparat zur quantitativen Bestimmung des Kohlenoxyds aufgestellt, dem die zu untersuchende Luft durch eine besondere Rohrleitung aus der Mitte des Raumes A (160 cm Höhe über dem Fußboden) zugeführt wurde. Die Kohlensäurebestimmungen wurden mit dem Wolpertschen Apparat unmittelbar an den Entnahmestellen ausgeführt, wobei gleichzeitig die Temperaturablesungen besorgt wurden.





Skizze der Versuchsräume.

Die Kokskörbe hatten einen Brennraum von 45 cm Höhe, 35 cm oberem und 26 cm unterem Durchmesser; sie standen auf 38 cm hohen Füßen. Als Heizmaterial diente Gaskoks.

Versuchsreihe vom 22. Oktober 1908.

Angaben über die am 22. Oktober 1908 herrschenden meteorologischen Verhältnisse.

	Am Anfang der Versuche	Am Schluß der Versuche
Barometerstand	771,6 mm	771,6 mm
Temperatur	+ 1,3°	— 2,0°
Windrichtung	östlich (SO.—NO.)	östlich (SO.—NO.)
Windstärke	31 m in der Min.	23 m in der Min. bis windstill
Relative Feuchtigkeit	74 %	59 %

Zwei Kokskörbe wurden gut brennend in den Raum A gebracht. Während der 3stündigen Versuchszeit wurde kein Koks nachgeschüttet.

Die Ergebnisse der Prüfung auf Kohlenoxyd und Kohlensäure und die Temperaturen an den Entnahmestellen sind in Tabelle 9 (S. 92) zusammengestellt.

In Raum A machte sich besonders an der Decke ein sehr deutlicher Geruch nach schwefliger Säure bemerkbar.

Tabelle 9. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände noch nicht geputzt waren beim Brennen von offenen Kokskörben.
Versuchsreihe vom 22. Oktober 1908.

Untersuchungszeit und Bezeichnung des Versuchsraumes (die beiden Kokskörbe standen im Raum A)	Temperatur °	Kohlensäure		Kohlenoxydbestimmung mit Palladiumpapier			
		Entnahmezeit	‰ CO_2	Entnahmezeit	Nr. des Streifens	Färbung des Papiers in der Durchsicht	Kohlenoxydgehalt schätzungsweise
Untersuchszeit 11 h bis 11 h 15′							
Versuchsraum A oben	2,2	11 h bis 11 h 25′	weniger als 0,6 ‰	—	—	—	—
„ Mitte	2,2		„ 0,6 „	—	—	—	—
„ unten	2,2		„ 0,6 „	—	—	—	—
Untersuchungszeit 11 h 50 bis 12 h 25′							
Versuchsraum A oben	22	12 h 10′ bis 12 h 25′	3,1 ‰	11 h 50′ bis 12 h	1	ziemlich kräftig	0,04 ‰
„ Mitte	15		0,9 „		2	deutliche Färbung	weniger als 0,03 ‰
„ unten	8,5		0,6 „		3	äußerst schwach	geringe Menge
Untersuchungszeit 1 h bis 1 h 26′							
Versuchsraum A oben	40	1 h 15′ bis 1 h 26′	3,5 ‰	1 h bis 1 h 8′	4	ziemlich kräftig	0,04 ‰
„ Mitte	25,5		0,75 „		5	äußerst schwach	geringe Menge
„ unten	13,5		0,6 „		12	keine	0
Untersuchungszeit 2 h 13′ bis 2 h 37′							
Versuchsraum A oben	44,5	2 h 23′ bis 2 h 37′	2,8 ‰	2 h 13′ bis 2 h 16′	7	deutliche Färbung	0,03 ‰
„ Mitte	26		0,7 „		13	keine	0
„ unten	14		weniger als 0,6 ‰		14	keine	0
Untersuchungszeit 1 h 37′							
Versuchsraum B oben	—	1 h 40′	weniger als 0,6 ‰	1 h 37′	8	keine	0
„ Mitte	—						
„ unten	—						

Kohlenoxydbestimmung mit dem Lévyschen Apparat in Raum A etwa 160 cm über dem Fußboden. Entnahmezeit von 11 h 50′ bis 2 h 25′ = 0,03 ‰ Kohlenoxyd.

Versuchsreihe vom 24. Oktober 1908.

Angaben über die am 24. Oktober 1908 herrschenden meteorologischen Verhältnisse.

	Am Anfang der Versuche	Am Schluß der Versuche
Barometerstand	767,4 mm	766,1 m
Temperatur	+ 0,8°	+ 3,4°
Windrichtung	östlich (ONO.—NO.)	östlich (NO.—NNO.)
Windstärke	37 m in der Min.	13—42 m in der Min.
Relative Feuchtigkeit	72 %	75 %

Die beiden Kokskörbe wurden für diese Versuchsreihe in Raum B aufgestellt. Die Körbe wurden um 9 Uhr 45 Min. in gut brennendem Zustande in den Raum hineingetragen; um 11 Uhr 5 Min. und um 1 Uhr 5 Min. wurde Koks nachgeschüttet.

Die Ergebnisse der Prüfung auf Kohlenoxyd und Kohlensäure und die Temperaturen an den Entnahmestellen sind in Tabelle 10 zusammengestellt.

Tabelle 10. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände noch nicht geputzt waren, beim Brennen von offenen Kokskörben. Versuchsreihe vom 24. Oktober 1908.

Untersuchungszeit und Bezeichnung des Versuchsraumes (die beiden Kokskörbe standen im Raum B)	Temperatur	Kohlensäure		Kohlenoxydbestimmung mit Palladiumpapier				Bemerkungen
		Entnahmezeit	‰ CO_2	Entnahmezeit	Nr. des Streifens	Färbung des Papiers in der Durchsicht.	Kohlenoxydgehalt schätzungsweise	
Vor Beginn der Versuche Versuchsraum A und B	A ° B °							
oben	1,0 0,8	—	—	—	—	—	—	
Mitte	0,5 1,2	—	—	—	—	—	—	
unten	0,6 1,0	—	—	—	—	—	—	
Untersuchungszeit $10^h 14'$ bis $10^h 30'$ Versuchsraum A								
oben	2,1 °	$10^h 20'$	weniger als 0,6 ‰	$10^h 14'$ bis $10^h 17'$	4	keine	0	
Mitte	1,0 °	$10^h 25'$			5	äußerst schwach	Spur	
unten	0,6 °	$10^h 30'$			6	keine	0	
Untersuchungszeit $11^h 30'$ bis $11^h 42'$ Versuchsraum A								$11^h 5'$ Koks aufgeschüttet. Schwacher Geruch nach schwefliger Säure.
oben	2,5 °	$11^h 34'$	weniger als 0,6 ‰	$11^h 30'$ bis $11^h 33'$	7	sehr schwach	sehr geringe Menge	
Mitte	2,0 °	$11^h 38'$			8	keine	0	
unten	1,2 °	$11^h 42'$			9	keine	0	
Untersuchungszeit $1^h 30'$ bis $1^h 48'$ Versuchsraum A								$1^h 5'$ Koks aufgeschüttet. Feiner blauer Dunst. Schwacher Geruch nach schwefliger Säure.
oben	4,0 °	$1^h 42'$	0,7 ‰	$1^h 30'$ bis $1^h 33'$	10	schwach	geringe Menge	
Mitte	2,5 °	$1^h 45'$	0,6 ‰		11	äußerst schwach	Spur	
unten	1,5 °	$1^h 48'$	weniger als 0,6 ‰		13	schwach	geringe Menge	
Untersuchungszeit $11^h 9'$ bis $11^h 27'$ Versuchsraum B								$11^h 5'$ Koks aufgeschüttet. Starker bläulicher Rauch. Kaliumjodat-Stärkepapier bläut sich nach wenigen Minuten stark (schweflige Säure). Starke Belästigung durch schweflige Säure.
oben	34 °	$11^h 20'$	2,8 ‰	$11^h 9'$ bis $11^h 12'$	2	sehr starke Färbung	0,2 ‰	
Mitte	20 °	$11^h 24'$	1,2 „		3	kräftige Färbung	0,06 „	
unten	14 °	$11^h 27'$	0,9 „		1	desgl., etwas schwächer	0,05 „	
Untersuchungszeit $1^h 13'$ bis $1^h 25'$ Versuchsraum B								$1^h 5'$ Koks aufgeschüttet. Starker bläulicher Rauch. Kaliumjodat-Stärkepapier bläut sich schnell (schweflige Säure). Sehr starke Belästigung durch schweflige Säure.
oben	29,5 °	$1^h 17'$	3,3 ‰	$1^h 13'$ bis $1^h 16'$	14	starke Färbung	0,1 ‰	
Mitte	21,5 °	$1^h 22'$	1,6 „		15	kräftige Färbung	0,07 „	
unten	19,0 °	$1^h 25'$	1,6 „		12	desgl. etwas heller	0,05 „	

Kohlenoxydbestimmung mit dem Lévyschen Apparat in Raum A ca. 160 cm über dem Fußboden. Entnahmezeit von $10^h 35'$ bis $1^h 10'$ = 0,015 ‰ Kohlenoxyd.

Nach jedesmaligem Aufschütten von Koks entwickelte sich etwa $1/4$ Stunde lang in Raum B ein starker bläulicher Rauch, der viel schweflige Säure enthielt. An den Spalten der Türverschalung zwischen den beiden Versuchsräumen konnte durch das Anemometer wiederholt festgestellt werden, daß die Luftströmung häufig wechselte und bald von A nach B, bald umgekehrt gerichtet war.

Die Temperatur in den höheren Luftschichten des Raumes B ging nach jedesmaligem Koksaufschütten vorübergehend stark zurück.

Einer mittels Thermometrographen etwa 25 cm unterhalb der Zimmerdecke aufgenommenen Temperaturkurve sind folgende Zahlen entnommen:

Koks aufgeschüttet um	Zeit der Ablesung	Temperatur
—	11 Uhr 0 Min.	40°
11 Uhr 5 Min.	—	—
—	11 Uhr 30 Min.	25°
—	1 Uhr 0 Min.	38°
1 Uhr 5 Min.	—	—
—	1 Uhr 30 Min.	29°

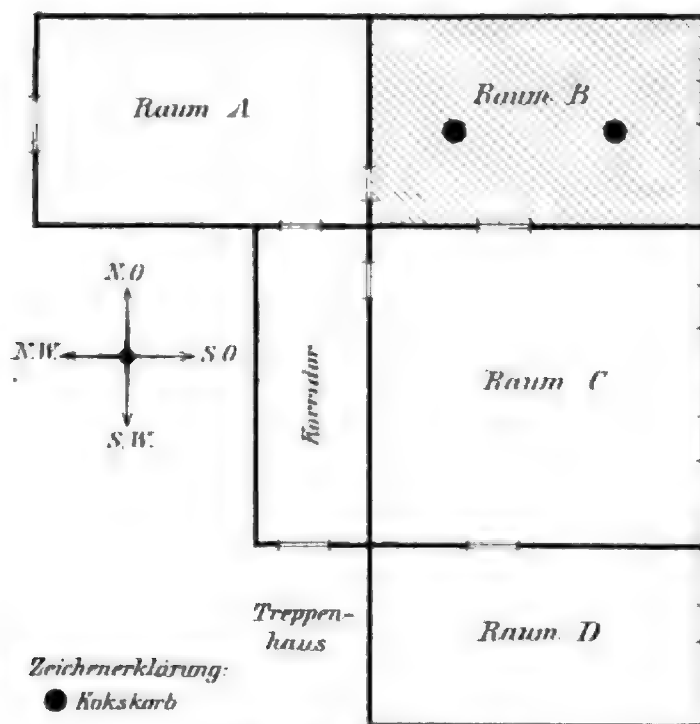
2. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände geputzt waren, beim Brennen von offenen Kokskörben.

Bei den in Dahlem am 22. und 24. Oktober 1908 ausgeführten Versuchen waren die Innen- und Außenwände des Gebäudes noch nicht geputzt und die Türen und Fenster noch nicht eingesetzt. In dem Versuchsraum waren die Türöffnungen gänzlich, die Fensteröffnungen zu etwa zwei Drittel verschalt.

Bei dem im folgenden beschriebenen, am 10. Dezember 1908 in demselben Hause ausgeführten Versuch waren dagegen sämtliche Wände geputzt und die Fenster eingesetzt. Die Türen und Treppen fehlten noch. In diesem Zustande der Neubauten ist die Anwendung der Kokskörbe allgemein üblich (vgl. oben).

Dieser Versuch sollte in erster Linie darüber Aufschluß geben, in welchem Maße ein Eindringen von Verbrennungsgasen in solche Räume stattfindet, die neben und über einem mit Kokskörben besetzten Raume gelegen sind, wenn die bestehenden Bestimmungen d. h. gute Ventilation und Abschluß des mit Kokskörben besetzten Raumes gegen andere Räume, in denen gearbeitet wird, befolgt sind.

Die Lage der Versuchsräume gibt nebenstehende Skizze wieder.



Skizze der Versuchsräume.

Im Raume B waren 2 Kokskörbe aufgestellt. Die Türöffnungen dieses Raumes waren in der üblichen Weise mit Brettern verschlossen (verschalt) worden. Zur Ventilation war ein oberer Fensterflügel von 57 × 82 cm geöffnet worden, was einer Fläche von 0,467 qm entspricht.

Angaben über die am 10. Dezember 1908 herrschenden meteorologischen Verhältnisse.

	Am Anfang der Versuche	Am Schluß der Versuche
Barometerstand	758 mm	752 mm
Temperatur	2,2°	3,0°
Windrichtung	SW.	S. bis SO.
Windstärke	83—104 m in der Min.	40—85 m in der Min.
Relative Feuchtigkeit (Leichte Regenfälle)	72 %	73 %

Die Luftproben wurden 25 cm unter den Zimmerdecken (bezeichnet mit „oben") und 25 cm über den Fußböden (bezeichnet mit „unten") entnommen.

Die beiden Kokskörbe wurden um 9 Uhr 0 Min. gut brennend in den Raum B gebracht. Um 12 Uhr 10 Min. wurde Koks nachgeschüttet.

Die Ergebnisse der Prüfung auf Kohlensäure (Pettenkofersche Methode) und Kohlenoxyd sind in Tabelle 11 zusammengestellt.

Tabelle 11. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände geputzt waren, beim Brennen von offenen Kokskörben. Die Türöffnungen des mit Kokskörben besetzten Raumes (B) waren mit Brettern verschalt.

Versuchsreihe vom 10. Dezember 1908.

Untersuchungszeit	Ort der Entnahme		Kohlensäure	Kohlenoxydbestimmung mit Palladiumpapier: Färbung des Papiers in der Durchsicht	Kohlenoxydgehalt schätzungsweise	Bemerkungen
11h 30′	Versuchsraum B (Kokskörbe)	oben[1]	8,4 ‰	sehr stark	0,2 ‰	Temperatur ca. 25 cm unter der Decke 51°.
		unten[2]	2,0 „	kräftig	0,05 „	
2h 5′	desgl.	oben	8,3 „	sehr stark	0,2 ‰	Desgl. 54°, starke Belästigung durch schweflige Säure.
		unten	1,5 „	deutlich	0,03 „	
12h	Versuchsraum C (Nebenraum)	oben	1,9 ‰	kräftig	0,05 ‰	In dem Raum war während der ganzen Versuchszeit von etwa ⅔ bis ¾ Höhe an bis zur Decke eine deutlich erkennbare, nach unten ziemlich scharf begrenzte Rauchschicht vorhanden, deren Intensität jedoch zeitweilig wechselte.
		unten	0,4 „	keine	0	
1h 15′[3]	desgl.	oben	2,6 „	sehr kräftig	0,06 ‰	
		unten	0,6 „	keine	0	
3h 10′	desgl.	oben	1,9 „	kräftig	0,05 ‰	
		unten	0,5 „	keine	0	
11h	Versuchsraum B I (Entsprechend B jedoch im 1. Stockwerk)	oben	1,2 ‰	deutlich	0,03 ‰	In allen Räumen des 1. Stockwerks war ein allmählich schwächer werdender bläulicher Rauch bemerkbar, der auch im weiteren Verlaufe der Versuche nicht ganz verschwand.
		unten	0,9 „	„	0,03 „	
12h	desgl.	oben	0,9 „	„	0,03 „	
		unten	0,5 „	keine	0	
1h	desgl.	oben	0,5 „	„	0	
		unten	0,6 „	„	0	
2h	desgl.	oben	0,7 „	„	0	
		unten	0,7 „	„	0	
3h	desgl.	oben	0,6 „	„	0	
		unten	0,6 „	„	0	
10h 10′	Treppenhaus 1. Stockwerk		0,8 ‰	deutlich	0,03 ‰	Sehr schwacher, bläulicher Rauch.
1h 10′	Versuchsraum D I (Entsprechend D, jedoch im 1. Stockwerk)	oben	0,8 ‰	schwach	weniger als 0,03 ‰	Sehr schwacher, bläulicher Rauch.

[1]) d. h. etwa 25 cm unter der Zimmerdecke. — [2]) d. h. etwa 25 cm über dem Fußboden.
[3]) 12h 10′ Koks nachgeschüttet.

In dem Raum B I wurden noch einige besondere Untersuchungen ausgeführt, die hier Erwähnung finden mögen.

Unter dem im I. Stockwerk gelegenen Raum B I befand sich der mit Kokskörben besetzte Raum B. Der Fußboden des Raumes B I war zur Zeit der Versuche noch nicht gedielt. Die Temperatur der oberen Schichten des Schüttbodens wurde durch zwei, an verschiedenen Stellen etwa 5 cm tief eingesteckte Thermometer zeitweilig bestimmt, wobei sich die in der Tabelle 12 enthaltenen Werte ergaben.

Tabelle 12.

Zeit	Temperatur des Schüttbodens im Raum B I		Temperatur an der Decke des darunter liegenden Kokskorbraumes B.
11 h	5,3°	5,2°	—
11 h 30′	—	—	51°
12 h	6,1°	6,0°	—
1 h	6,9°	7,2°	—
2 h	7,5°	8,0°	—
2 h 5′	—	—	54°
3 h	8,1°	9,0°	—

Ferner wurde in der Mitte des Raumes B I, etwa 25 cm über dem Fußboden, eine Kohlenoxydbestimmung mit dem Lévyschen Apparat vorgenommen. Entnahmezeit 11 Uhr bis 2 Uhr 30 Min. Das Chloroform im Apparat, welches das durch Reduktion des Jodpentoxyds entstehende Jod aufnimmt, zeigte eine kaum erkennbare Rosafärbung. Nach den Vergleichsproben geschätzt, betrug der Gehalt der Luft an Kohlenoxyd höchstens 0,01 ‰.

Palladiumpapier, welches in Glastrichtern aufgehängt war, die an zwei verschiedenen Stellen auf dem Fußboden standen, zeigte nach 5stündiger Einwirkung an den oberen Enden eine sehr schwache, erst nach der Behandlung mit Salzsäure und nachfolgendem Auswaschen sichtbar werdende Verfärbung.

Zwei weiße Mäuse, die in der Mitte des Zimmers unter einer auf dem Fußboden aufstehenden Glasglocke gehalten wurden (von 10—3 Uhr), zeigten keinerlei Krankheitserscheinungen.

Die hauptsächlichsten Ergebnisse der beiden geschilderten Versuchsreihen waren demnach folgende.

A. Für die mit zwei Kokskörben besetzten Räume.

a) Der höchste Gehalt an Kohlensäure und Kohlenoxyd war in den oberen Teilen der Räume vorhanden; hier wurden maximal 8,4 ‰ Kohlensäure und 0,2 ‰ Kohlenoxyd gefunden (Versuch vom 10. Dezember 1908).

Aus den Laboratoriumsversuchen — bei guter Ventilation und Verwendung von mittelgroßem Koks — berechnen sich auf 8,4 ‰ Kohlensäure 0,11 bis 0,22 ‰ Kohlenoxyd. Dabei ist die erste Brennphase (bald nach dem Aufschütten) nicht berücksichtigt.

b) Der Gehalt der Luft an schwefliger Säure wirkte besonders in den höheren Luftschichten des Raumes belästigend.

c) Die Temperatur der Luft erreichte in der Nähe der Zimmerdecke 54° (Versuch vom 10. Dezember 1908).

B. Für die neben und über dem mit Kokskörben besetzten Raume gelegenen Versuchsräume.

a) Ein Übertritt von Verbrennungsgasen in Räume, die neben und über dem mit Kokskörben besetzten Raum liegen, fand statt, und zwar andauernd durch die

Fugen und Löcher der nicht ganz dicht schließenden Verschalung und zeitweise in stärkerem Maße beim Öffnen der Bretterverschläge zum Zwecke der Bedienung der Kokskörbe und zur Entnahme von Proben.

b) In den meisten Räumen des Erdgeschosses und des I. Stockwerkes war ein feiner Rauch sichtbar. Eine — allerdings meist sehr geringe — Erhöhung des Kohlensäuregehaltes war in allen Versuchsräumen eingetreten. Die höchsten Werte wurden bei dem Versuche vom 10. Dezember 1908 an der Decke des Versuchsraumes C (neben dem Kokskorbraum) gefunden. Der Kohlenoxydgehalt erreichte hier 0,06 ‰.

c) Ein Eindringen sicher nachweisbarer Mengen von Verbrennungsgasen in den über dem Kokskorbraum gelegenen Versuchsraum B I durch die Zimmerdecke und den Schüttboden fand nicht statt.

Daß die Zahlenwerte bei den im Oktober ausgeführten Versuchen durchgängig erheblich niedriger waren als bei der Versuchsreihe vom 10. Dezember 1908, kann bei den wesentlich anderen Durchlüftungsverhältnissen des damals im Rohbauzustande befindlichen Gebäudes nicht auffällig erscheinen.

Der Verlauf der bisher geschilderten Versuche ließ es als wünschenswert erscheinen, noch einige weitere praktische Versuche bei verschiedenartigem Abschluß der mit Kokskörben besetzten Räume auszuführen.

3. Luftuntersuchungen wie unter B 2 beschrieben, jedoch in zwei anderen Neubauten, und unter anderen Versuchsbedingungen.

Die Versuchsbedingungen für die folgenden Untersuchungen wurden nach Maßgabe einer Besprechung im Reichsversicherungsamt hergestellt. In dem einen der für diese Versuche zur Verfügung gestellten Neubauten zweier Beamtenwohnhäuser in Groß-Lichterfelde (Baseler Straße) wurden die mit offenen Kokskörben besetzten Räume durch gespundete Türen abgeschlossen und in dem zweiten Hause die Türöffnungen dieser Räume nur mit leeren Säcken verhängt. Diese Versuchsbedingungen sollten einerseits die Wirkung eines möglichst dichten Abschlusses, anderseits die praktisch vorkommende mangelhafteste Art des Abschlusses wiedergeben.

Die Lage der Räume ist in der Skizze (Seite 98) dargestellt.

Die in der Skizze eingezeichneten Räume liegen in den Erdgeschossen der beiden Häuser. In den ersten Stockwerken der Gebäude ist gelegen:

in Haus I Raum 7 über Raum 5, Raum 8 über Raum 6,
„ „ II „ 3 „ „ 1, „ 4 „ „ 2.

Die Wände und Decken der Räume waren geputzt. Die Fußböden waren mit Lehmschüttung versehen, aber noch nicht gedielt. Die Fenster waren sämtlich eingesetzt.

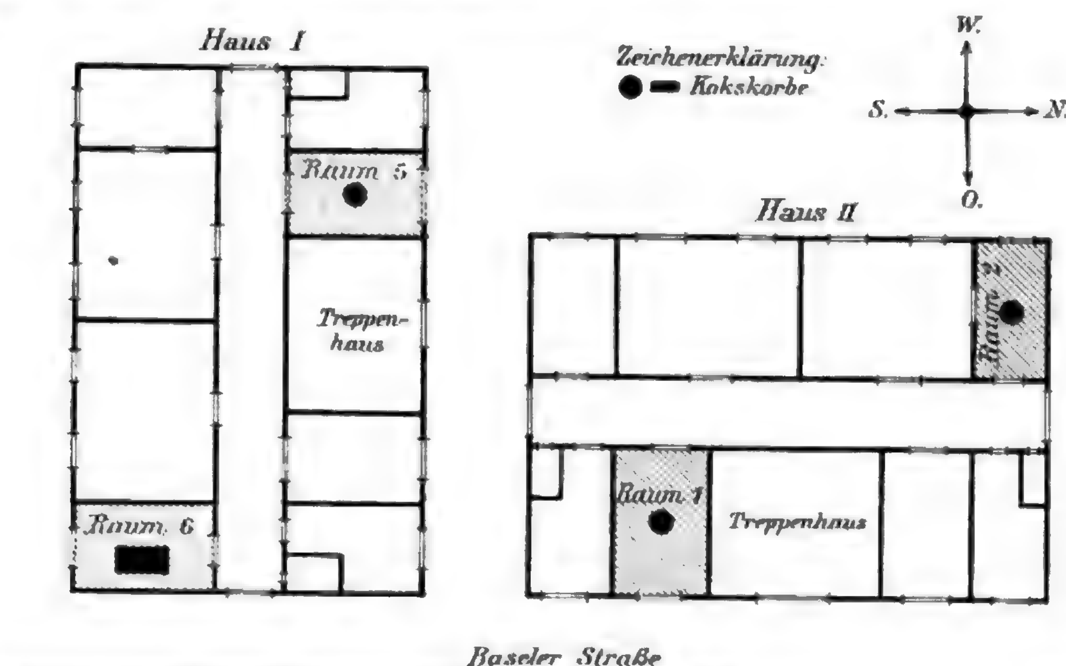
Die Größe der Versuchsräume war folgende:

Haus I	Raum 6 und 8	Länge 4,80 m,	Breite 3,15 m,	Höhe 3,0 m.
„	„ 5 „ 7	„ 4,80 m,	„ 2,80 m,	„ 3,0 m.
„ II	„ 1 „ 3	„ 4,80 m,	„ 3,15 m,	„ 3,0 m.
„	„ 2 „ 4	„ 4,80 m,	„ 2,80 m,	„ 3,0 m.

In dem Raum 6 befand sich ein rechteckiger Kokskorb mit einem Brennraum von 47 × 80 cm, bei 50 cm Höhe. In den Räumen 1, 2 und 5 stand je ein runder Kokskorb von 45 cm Höhe, 35 cm oberem, 25 cm unterem Durchmesser.

In den mit Kokskörben besetzten Räumen war je ein oberer Fensterflügel von 53,5 × 45,5 cm geöffnet. Alle übrigen Fenster waren geschlossen. Die Hauseingänge waren mit Latten

türen versehen. Die Türöffnungen der Kokskorbräume in Haus I waren durch gut gespundete Türen verschlossen, in Haus II waren sie nur durch Säcke verhängt. Die übrigen Räume hatten noch keine Türen. Die Treppenhäuser beider Neubauten wurden durch je einen geschlossenen, mit Rauchableitung versehenen, also für die Luftverunreinigung belanglosen Ofen geheizt. Durch diese Heizung wurde zugleich in den Treppenhäusern eine künstliche Ventilation hervorgerufen. Die Aufstellung derartiger Öfen ist in der Praxis nichts Ungewöhnliches. Als Brennmaterial diente Gaskoks von der Mariendorfer Gasanstalt.



Skizze der Versuchsräume.

Die Kokskörbe wurden am 9. März gegen $8^1/_2$ Uhr morgens brennend in die Räume gebracht und ununterbrochen bis zum Schluß der Versuche am 10. März in Brand gehalten. Das Nachschütten erfolgte in Zwischenräumen von etwa 2 Stunden.

Angaben über die meteorologischen Verhältnisse.

	9. März 1909 (11 Uhr)	10. März 1909 ($9^1/_2$ Uhr)
Barometerstand	759,6 mm	760 mm
Temperatur	+ 0,6°	+ 0,5°
Windrichtung	östlich	östlich
Windstärke	144 m in der Min.	68—110 m in der Min.
Relative Feuchtigkeit . . .	69 %	91 %

Die beigefügten Tabellen 13 und 14 (S. 99 und 100) enthalten die Zusammenstellung der Untersuchungsergebnisse vom 9. und 10. März 1909.

Bei diesen Versuchen ergaben sich für den Gehalt der Luft an Kohlenoxyd und Kohlensäure Zahlen von gleicher Größenordnung wie bei der Versuchsreihe vom 10. Dezember 1908 und zwar sowohl in den mit Kokskörben besetzten als auch in den übrigen Räumen. Hinsichtlich des Verhältnisses von Kohlenoxyd zu Kohlensäure, ferner in der Verteilung dieser Gase in den Räumen und in dem Auftreten von schwefliger Säure zeigte sich dasselbe Bild wie bei den ersten Versuchsreihen (vgl. S. 96). Die Temperatur stieg an der Decke der mit Kokskörben besetzten Räume teilweise noch höher; in dem mit dem rechteckigen Kokskorbe besetzten Raum Nr. 6 in Haus I

Tabelle 13. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände geputzt waren, beim Brennen von offenen Kokskörben. Die mit Kokskörben besetzten Räume Nr. 5 u. 6 waren durch gespundete Türen abgeschlossen.

Versuchsreihen vom 9. und 10. März 1909.

Datum 1909	Entnahmezeit	Bezeichnung des Raumes. Haus I Nr.	Entnahmestelle	Kohlensäure	Kohlenoxydbestimmung mit Palladiumpapier: Färbung des Papiers in der Durchsicht	Kohlenoxydbestimmung mit Palladiumpapier: Kohlenoxydgehalt schätzungsweise	Temperatur an der Entnahmestelle	Bemerkungen
9. März	1 h 42′ bis 1 h 50′	Nr. 6 (rechteckiger Kokskorb)	oben[1])	10,7 ‰	sehr stark	0,2 bis 0,3 ‰	Thermometer zersprungen.	Geruch nach schwefliger Säure
		desgl.	Mitte[2])	7,5 „	stark	0,1 bis 0,2 ‰	mehr als 60 °	
		desgl.	unten[3])	—	—	—	42 °	
desgl.	1 h 30′ bis 1 h 40′	Nr. 5 (runder Kokskorb)	oben	6,8 ‰	sehr stark	0,2 bis 0,3 ‰	34 °	desgl.
		desgl.	Mitte	7,0 „	„	0,2 bis 0,3 ‰	23 °	
		desgl.	unten	—	—	—	21 °	
desgl.	1 h 5′ bis 1 h 12′	Nr. 8 (1 Stockw. über Raum 6)	oben	1,8 ‰	deutlich	0,03 ‰	0,5 °	kaum sichtbarer blauer Dunst
		desgl.	unten	1,8 „	„	0,04 „	— 0,4 °	
desgl.	1 h 13′ bis 1 h 19′	Nr. 7 (1 Stockw. über Raum 5)	oben	2,3 ‰	deutlich	0,03 ‰	0,6 °	desgl.
		desgl.	unten	2,3 „	„	0,04 „	— 0,5 °	
desgl.	1 h 22′ bis 1 h 26′	Treppenhaus	½ Stockwerk	1,8 ‰	deutlich	0,03 ‰	1 °	desgl.
10. März	10 h 59′ bis 11 h 5′	Nr. 6 (rechteckiger Kokskorb)	oben	4,5 ‰	stark	0,1 ‰	110 °	Geruch nach schwefliger Säure
		desgl.	Mitte	4,4 „	ziemlich stark	0,08 „	67 °	
		desgl.	unten	—	—	—	55 °	
desgl.	10 h 46′ bis 10 h 57′	Nr. 5 (runder Kokskorb)	oben	4,9 ‰	ziemlich stark	0,07 ‰	58 °	desgl.
		desgl.	Mitte	4,3 „	„	0,06 „	36,5 °	
		desgl.	unten	—	—	—	33 °	
desgl.	10 h 8′ bis 10 h 14′	Nr. 8 (1 Stockw. über Raum 6)	oben	1,7 ‰	schwach	weniger als 0,03 ‰	3 °	Wasserdampf
		desgl.	unten	1,4 „	gering	gering	3 °	
desgl.	10 h bis 10 h 7′	Nr. 7 (1 Stockw. über Raum 5)	oben	2,1 ‰	schwach	weniger als 0,03 ‰	3,2 °	desgl., jedoch weniger als in Raum 8
		desgl.	unten	1,8 „	„	desgl.	2,5 °	
desgl.	10 h 40′	Treppenhaus	½ Stockwerk	1,9 ‰	schwach	weniger als 0,03 ‰	3 °	kaum sichtbarer blauer Dunst

[1]) Etwa 25 cm unter der Zimmerdecke.
[2]) In etwa 160 cm Höhe.
[3]) Etwa 25 cm über dem Fußboden.

Tabelle 14. Luftuntersuchungen in einem Neubau, dessen Wände geputzt waren, beim Brennen von offenen Kokskörben.

Die Türöffnungen der mit Kokskörben besetzten Räume (Nr. 1 u. 2) waren durch Säcke verhängt.

Versuchsreihen vom 9. und 10. März 1909.

Datum 1909	Entnahmezeit	Bezeichnung des Raumes Haus II Nr.	Entnahmestelle	Kohlensäure	Kohlenoxydbestimmung mit Palladiumpapier		Temperatur an der Entnahmestelle	Bemerkungen
					Färbung des Papiers in der Durchsicht	Kohlenoxydgehalt schätzungsweise		
9. März	12 h 22′ bis 12 h 30′	Nr. 1 (runder Kokskorb)	oben[1]) Mitte[2]) unten[3])	5,2 ‰ 4,7 „ —	sehr stark desgl. —	0,2 ‰ 0,2 „ —	45,5 ° 28,5 ° 23,5 °	
desgl.	12 h 5′ bis 12 h 15′	Nr. 2 (runder Kokskorb)	oben Mitte unten	2,7 ‰ 1,6 „ —	zieml. stark deutlich —	0,06 ‰ 0,03 „ —	24,0 ° 14,0 ° 13,5 °	
desgl.	11 h 55′ bis 12 h 2′	Nr. 3 (1 Stockw. über Raum 1)	oben unten	1,5 ‰ 1,7 „	schwach „	weniger als 0,03 ‰ „ 0,03 „	1,5 ° — 0,5 °	äußerst schwacher blauer Dunst
desgl.	11 h 40′ bis 11 h 55′	Nr. 4 (1 Stockw. über Raum 1)	oben unten	0,9 ‰ 1,6 „	schwach „	weniger als 0,03 ‰ „ 0,03 „	2,0 ° — 0,5 °	schwacher blauer Dunst
desgl.	12 h 17′ bis 12 h 20′	Treppenhaus	½ Stockwerk	1,9 ‰	deutlich	0,03 ‰	1,2 °	äußerst schwacher blauer Dunst
10. März	12 h 6′ bis 12 h 12′	Nr. 1 (runder Kokskorb)	oben Mitte unten	3,2 ‰ 2,7 „ —	ziemlich stark kräftig —	0,07 ‰ 0,05 „ —	53,5 ° 37,0 ° 29,5 °	
desgl.	12 h 14′ bis 12 h 20′	Nr. 2 (runder Kokskorb)	oben Mitte unten	1,1 ‰ 1,2 „ —	schwach gering —	weniger als 0,03 ‰ gering —	36,0 ° 19,5 ° 12,5 °	
desgl.	11 h 38′ bis 11 h 46′	Nr. 3 (1 Stockw. über Raum 2)	oben unten	1,0 ‰ 1,4 „	— gering	weniger als 0,03 ‰ gering	3,2 ° 2,5 °	vom Fußboden steigt etwas Wasserdampf auf
desgl.	11 h 26′ bis 11 h 37′	Nr. 4 (1 Stockw. über Raum 2)	oben unten	1,6 ‰ 1,6 „	gering „	gering „	4,0 ° 1,5 °	desgl.
desgl.	11 h 48′	Treppenhaus	½ Stockwerk	1,1 ‰	gering	gering	3,0 °	äußerst schwacher blauer Dunst

[1]) Etwa 25 cm unter der Zimmerdecke.

[2]) In etwa 160 cm Höhe.

[3]) Etwa 25 cm über dem Fußboden.

wurden bis zu 110° gemessen. Im übrigen sind beim Vergleich der hier ermittelten Werte sowohl untereinander als auch mit den bei den früheren Versuchsreihen gefundenen Zahlen die Abweichungen in den Versuchsbedingungen zu berücksichtigen.

Im einzelnen sei noch angeführt, daß bei den zuletzt geschilderten Versuchen der höchste Gehalt an Kohlensäure in dem Raum 6 (Haus I) zu 10,7 ‰ gefunden wurden ist. Der zugehörige Kohlenoxydwert betrug (schätzungsweise, mit Palladiumpapier ermittelt) 0,2–0,3 ‰. Aus den Laboratoriumsversuchen berechnen sich für 10,7 ‰ Kohlensäure bei den vorliegenden Versuchsbedingungen 0,14—0,28 ‰ Kohlenoxyd. Der Vergleich der beiden Versuchsreihen vom 9. und 10. März zeigt noch insbesondere, daß der feste Verschluß der mit Kokskörben besetzten Räume — wobei ein Öffnen der Türen zur Bedienung der Kokskörbe und zur Vornahme der Untersuchungen erfolgte — ein Eindringen von Verbrennungsgasen in die Räume des 1. Stockwerkes keineswegs verhinderte. Die in den nicht mit Kokskörben besetzten Räumen gefundenen Kohlenoxydmengen sind auch bei diesen Versuchen äußerst gering; als höchste Menge wurden in zwei Fällen 0,04 ‰ gefunden.

In den Tabellen 15—17 (Seite 102—104) sind die in sämtlichen untersuchten Räumen tatsächlich gefundenen Werte für Kohlenoxyd zusammengestellt (Spalte a). Ferner ist zum Vergleich die Menge des Kohlenoxyds aus dem jeweilig gefundenen Kohlensäuregehalt berechnet worden (Spalte b), welche beim Brennen der üblichen Koksorte und bei guter Ventilation der Versuchsräume nach den Ergebnissen der Laboratoriumsversuche (vergl. Tabelle 2, Seite 83) zu erwarten war.

Aus den Tabellen 15—17 ergibt sich, daß die aus dem Kohlensäuregehalt berechneten und die wirklich gefundenen Mengen von Kohlenoxyd im allgemeinen eine befriedigende Übereinstimmung zeigen.

In welchem Verhältnis sich diese Werte für andere Bedingungen (größere und kleinere Koksstücke oder schlechte Ventilation der Räume) ändern, ist aus Tabelle 8 (S. 88) zu entnehmen. Die in dieser Tabelle zusammengestellten Zahlen zeigen ferner, daß unter den üblichen Verhältnissen, d. h. bei Anwendung von Gaskoks, dessen Stücke mittlere Größe haben und bei guter Ventilation der Räume — wenn von der ersten Brennphase unmittelbar nach dem Aufschütten abgesehen wird — auf 1000 Volumina Kohlensäure im Mittel 19 Vol. (13—26) Kohlenoxyd entfallen. Man wird also den (schwieriger festzustellenden) Kohlenoxydgehalt annähernd richtig schätzen können, wenn man ihn unter den genannten Verhältnissen zu 1/50 der Menge der (leicht bestimmbaren) Kohlensäure annimmt.

III. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Überblickt man die sämtlichen vorstehend ausführlich geschilderten Versuche, so lassen sich folgende Ergebnisse daraus entnehmen.

A. Kohlenoxydgehalt.

Der Gehalt der beim Verbrennen von Koks entstehenden Rauchgase an Kohlenoxyd hat von jeher in erster Linie Bedenken gegen die Verwendung offener Koksfeuer erweckt, da ja das Kohlenoxydgas zu den stärksten Blutgiften gehört.

Tabelle 15. Kohlenoxydgehalt in den mit Kokskörben besetzten Räumen.

(Aus den Tabellen 9, 10, 11, 13 und 14.)

a) Gefunden (schätzungsweise); b) aus den Laboratoriumsversuchen berechnet.

Datum des Versuchs	Anzahl der Kokskörbe in dem Versuchsraum	Bezeichnung des Neubaues und des Versuchsraumes	Größe des Versuchsraumes und Verschluß der Türöffnungen	Größe der Fensteröffnung	Kohlensäuregehalt[1])	a) Kohlenoxydgehalt, gefunden (schätzungsweise mit Pd-Papier bestimmt)	b) Der dem Kohlensäuregehalt entsprechende Kohlenoxydgehalt; aus den Laboratoriumsversuchen berechnet. Bei Verwendung von mittelgroßem Koks und bei guter Ventilation des Versuchsraumes: bald nach dem Aufschütten	nach längerer Brennzeit
22. Oktober 08	2 Körbe	Kaiserl. Gesundheitsamt Dahlem Raum A	49 cbm Verschalung	0,78 qm	2,8 ‰ oben 0,6 „ Mitte 0,3 „ unten	0,04 ‰ weniger als 0,03 ‰ geringe Menge	0,11 —0,15 **0,025**—0,03 0,012—0,016	**0,04**[2])—0,08 0,008—0,016 0,004—**0,008**
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	3,2 ‰ oben 0,45 „ Mitte 0,3 „ unten	0,04 ‰ geringe Menge 0	0,13 —0,17 0,018—0,024 0,012—0,016	**0,04** —0,08 **0,006**—0,012 **0,004**—0,008
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	2,5 ‰ oben 0,4 „ Mitte 0,3 „ unten	0,03 ‰ 0 0	0,10 —0,13 0,016—0,021 0,012—0,016	**0,03** —0,07 **0,005**—0,010 **0,004**—0,008
24. Oktober 08	desgl.	desgl. Raum B	desgl.	0,55 qm	2,5 ‰ oben 0,9 „ Mitte 0,6 „ unten	0,2 ‰ 0,06 „ 0,05 „	0,10 —**0,13** 0,04 —**0,05** 0,02 —**0,03**	0,03 —0,07 0,012—0,023 0,008—0,016
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	3,0 ‰ oben 1,3 „ Mitte 1,3 „ unten	0,1 ‰ 0,07 „ 0,05 „	**0,12** —0,16 0,05 —**0,07** **0,05** —0,07	0,04 —0,08 0,017—0,03 0,017—0,03
10. Dezemb. 08	desgl.	desgl.	desgl.	0,47 qm	8,1 ‰ oben 1,7 „ unten	0,2 ‰ 0,05 „	0,33 —0,43 0,07 —0,09	0,10 —**0,21** 0,022—**0,04**
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	8,0 ‰ oben 1,2 „ unten	0,2 ‰ 0,03 „	0,33 —0,42 0,05 —0,06	0,10 —**0,21** 0,016—**0,03**
9. März 09	1 Korb	Baseler Str. Gr. Lichterfelde, Haus I Raum 6	45,4 cbm gespundete Türen	0,24 qm	10,4 ‰ oben 7,2 „ unten	0,2—0,3 ‰ 0,1—0,2 „	0,43 —0,54 0,30 —0,38	0,14 —**0,27** 0,09 —**0,19**
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	4,2 ‰ oben 4,1 „ unten	0,1 ‰ 0,08 „	0,17 —0,22 0,17 —0,22	0,05 —**0,11** **0,05** —**0,11**
9. März 09	desgl.	desgl. Raum 5	40,3 cbm gespund. Türen	desgl.	6,5 ‰ oben 6,7 „ unten	0,2—0,3 ‰ 0,2—0,3 „	**0,27** —0,35 **0,27** —0,36	0,08 —0,17 0,09 —0,17
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	4,6 ‰ oben 4,0 „ Mitte	0,07 ‰ 0,06 „	0,19 —0,24 0,16 —0,21	**0,06** —0,12 **0,05** —0,10
9. März 09	desgl.	desgl. Haus II, Raum 1	45,4 cbm Säcke	desgl.	4,9 ‰ oben 4,4 „ Mitte	0,2 ‰ 0,2 „	**0,20** —0,26 **0,18** —0,23	0,06 —0,13 0,06 —0,12
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	2,9 ‰ oben 2,4 „ Mitte	0,07 ‰ 0,05 „	0,12 —0,15 0,10 —0,13	0,04 —**0,08** 0,03 —**0,06**
9. März 09	desgl.	desgl. Raum 2	40,3 cbm Säcke	desgl.	2,4 ‰ oben 1,3 „ Mitte	0,06 ‰ 0,03 „	0,10 —0,13 0,05 —0,07	0,03 —**0,06** 0,017—**0,03**
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0,8 ‰ oben 0,9 „ Mitte	weniger als 0,03 ‰ gering	0,03 —0,04 0,04 —0,05	0,010—**0,021** **0,012**—0,023

[1]) Nach Abzug von 0,3 ‰ für die aus der atmosphärischen Luft stammende Kohlensäure.

[2]) Die fett gedruckten Zahlen kommen den gefundenen am nächsten.

Tabelle 16. Kohlenoxydgehalt in Räumen, die neben oder über den mit Kokskörben besetzten Räumen lagen.

(Aus den Tabellen 9, 10 und 11.)

a) Gefunden (schätzungsweise); b) aus den Laboratoriumsversuchen berechnet.

Datum des Versuchs	Lage des Versuchsraumes	Bezeichnung des Neubaues und des Versuchsraumes	Größe des Versuchsraumes	Größe der Fensteröffnung	Kohlensäuregehalt [1])	a) Kohlenoxydgehalt gefunden (schätzungsweise)	b) Der dem Kohlensäuregehalt entsprechende Kohlenoxydgehalt, aus den Laboratoriumsversuchen berechnet. Bei Verwendung von mittelgroßem Koks und bei guter Ventilation des Versuchsraumes	
							bald nach dem Aufschütten	nach längerer Brennzeit
22. Oktober 1908	neben dem Kokskorbraum	Neubau des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in Dahlem. Raum B	49 cbm	0,55 qm	0,3 ‰ Mitte	0	0,012—0,016	**0,004**[2])—0,008
24. Oktober 1908	desgl.	Kaiserl. Gesundheitsamt in Dahlem Raum A	„	0,78 „	weniger als 0,3 ‰ { oben Mitte unten	0 Spur 0	— — —	— — —
„	desgl.	desgl.	„	„	desgl.	sehr geringe Menge 0 0	— — —	— — —
„	desgl.	desgl.	„	„	0,4 ‰ oben 0,3 „ Mitte weniger als 0,3 ‰ unten	geringe Menge Spur geringe Menge	0,016—0,021 0,012—0,016 —	**0,005**—0,010 **0,004**—0,008 —
10. Dezembr. 1908	desgl.	desgl. Raum C	—	geschlossen	1,6 ‰ oben 0,1 „ unten	0,05 ‰ 0	0,07 —0,08 0,004—**0,005**	0,021—**0,04** **0,001**—0,003
„	desgl.	desgl.	—	„	2,3 ‰ oben 0,3 „ unten	0,06 ‰ 0	0,09 —0,12 0,012—0,016	0,03—**0,06** **0,004**—0,008
„	desgl.	desgl.	—	„	1,6 ‰ oben 0,2 „ unten	0,05 ‰ 0	0,07 —0,08 0,008—0,011	0,021—**0,04** **0,003**—0,005
„	1 Stockw. über dem Kokskorbraum	desgl. Raum B II	—	„	0,9 ‰ oben 0,6 „ unten	0,03 ‰ 0,03 „	**0,037**—0,048 0,025—**0,032**	0,012—0,023 0,008—0,016
„	desgl.	desgl.	—	„	0,6 ‰ oben 0,2 „ unten	0,03 ‰ 0	0,025—**0,032** 0,008—0,011	0,008—0,016 **0,003**—0,005
„	desgl.	desgl.	—	„	0,2 ‰ oben 0,3 „ unten	0 0	0,008—0,011 0,012—0,016	**0,003**—0,005 **0,004**—0,008
„	desgl.	desgl.	—	„	0,4 ‰ oben 0,4 „ unten	0 0	0,016—0,021 0,016—0,021	**0,005**—0,010 **0,005**—0,010
„	Treppenhaus 1. Stock	Neubau des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in Dahlem	—	„	0,5 ‰	0,03 ‰	0,020—**0,026**	0,007—0,014
„	Raum im 1. Stockw.	desgl. Raum D	—	„	0,5 ‰	weniger als 0,03 ‰	**0,020**—0,026	0,007—0,014

[1]) Nach Abzug von 0,3 ‰ für die aus der atmosphärischen Luft stammende Kohlensäure.

[2]) Die fett gedruckten Zahlen kommen den gefundenen am nächsten.

Tabelle 17. Kohlenoxydgehalt in Räumen, die neben oder über den mit Kokskörben besetzten Räumen lagen.

(Aus den Tabellen 13 und 14.)

a) gefunden (schätzungsweise); b) aus den Laboratoriumsversuchen berechnet.

Datum des Versuchs	Lage des Versuchsraumes	Bezeichnung des Neubaues und des Versuchsraumes	Größe des Versuchsraumes	Größe der Fensteröffnung	Kohlensäuregehalt [1]	a) Kohlenoxydgehalt gefunden (schätzungsweise)	b) Der dem Kohlensäuregehalt entsprechende Kohlenoxydgehalt, aus den Laboratoriumsversuchen berechnet. Bei Verwendung von mittelgroßem Koks und bei guter Ventilation des Versuchsraumes: bald nach dem Aufschütten	nach längerer Brennzeit
9. März 09	I. Stockwerk	Baseler Str., Gr. Lichterfelde, Haus I, Raum 8	45,4 cbm	geschlossen	1,5 ‰ oben 1,5 „ unten	0,03 ‰ 0,04 „	0,06—0,08 0,06—0,08	**0,020**[2])—**0,04** 0,020 —**0,04**
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	1,4 ‰ oben 1,1 „ unten	weniger als 0,03 ‰ gering	0,06—0,07 0,05—0,06	**0,018**—0,04 **0,014**—0,029
9. März 09	desgl.	desgl. Raum 7	40,3 cbm	desgl.	2,0 ‰ oben 2,0 „ unten	0,03 ‰ 0,04 „	0,09—0,11 0,09—0,11	**0,03** —0,06 **0,03** —0,06
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	1,8 ‰ oben 1,5 „ unten	weniger als 0,03 ‰ weniger als 0,03 ‰	0,07—0,10 0,06—0,08	**0,028**—0,05 **0,020—0,04**
9. März 09	½ Stockwerk	desgl. Treppenhaus	—	—	1,5 ‰	0,03 ‰	0,06—0,08	**0,020**—0,04
10. März 09	„	„	—	—	1,6 „	weniger als 0,03 ‰	0,07—0,08	**0,021**—0,04
9. März 09	I. Stockwerk	Baseler Str., Gr. Lichterfelde, Haus II, Raum 3	45,4 cbm	geschlossen	1,2 ‰ oben 1,4 „ unten	weniger als 0,03 ‰ weniger als 0,03 ‰	0,05—0,06 0,06—0,07	**0,016**—0,03 **0,018**—0,04
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	0,7 ‰ oben 1,1 „ unten	weniger als 0,03 ‰ gering	0,03—0,04 0,05—0,06	0,009—**0,018** **0,014**—0,029
9. März 09	desgl.	desgl. Raum 4	40,3 cbm	desgl.	0,6 ‰ oben 1,3 „ unten	weniger als 0,03 ‰ weniger als 0,03 ‰	0,025—0,032 0,05 —0,07	0,008—**0,016** **0,017**—0,03
10. März 09	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	1,3 ‰ oben 1,3 „ unten	gering „	0,05—0,07 0,05—0,07	**0,017**—0,03 **0,017**—0,03
9. März 09	½ Stockwerk	desgl. Treppenhaus	—	—	1,6 ‰ oben	0,03 ‰	0,07—0,08	**0,021—0,04**
10. März 09	„	„	—	—	0,8 „ unten	gering	0,03—0,04	**0,010**—0,021

In den Laboratoriumsversuchen war zunächst gefunden worden, daß der Kohlenoxydgehalt der nur 15 bis 25 cm über dem brennenden Koks befindlichen Luftschicht — wenn man von dem Zeitraum kurz nach dem Aufschütten von frischem Koks absieht — bei guter Ventilation und Verwendung von „mittelgroßem" Gaskoks 0,83 bis 1,4 Volum-‰, in einem schlechten ventilierten Raum 1,3 bis 1,6 Volum ‰

[1]) Nach Abzug von 0,3 ‰ für die aus der atmosphärischen Luft stammende Kohlensäure.

[2]) Die fett gedruckten Zahlen kommen den gefundenen am nächsten.

Kohlenoxyd betrug. 70 cm über dem Fußboden und 80 cm seitlich vom Kokskorbe betrug der Kohlenoxydgehalt im schlecht ventilierten Raum maximal 1,46 ‰.

Das frische Aufschütten von Koks, sowie die Verwendung besonders großer oder namentlich sehr kleiner Koksstücke steigerte den Kohlenoxydgehalt der Rauchgase bis auf etwa 3 ‰. Bei guter Ventilation des Versuchsraumes und bei Verwendung der üblichen Sorte Gaskoks verbrannten in einem Kokskorbe in der Stunde rund 1,8 kg Koks (entsprechend 6,6 kg bezw. 3,3 cbm Kohlensäure).

Die praktischen Versuche wurden in drei verschiedenen Gebäuden vorgenommen zu verschiedenen Zeiten der baulichen Entwicklung der Häuser unter möglichster Anlehnung an die in Wirklichkeit vorkommenden Verhältnisse.

Die für die Untersuchung gewählten Räume waren sämtlich ziemlich klein (durchschnittlich etwa je 50 cbm groß), sodaß die Aufstellung je eines Kokskorbes jedenfalls in der Praxis völlig zur Erzielung des gewünschten Austrocknungszweckes ausgereicht hätte.

Im folgenden sind die Versuche noch einmal zusammengestellt.

I. Versuch im Neubau des Dienerwohnhauses auf dem Gelände des Kaiserlichen Gesundheitsamtes in Dahlem. Das Haus befand sich in noch ungeputztem Zustande und besaß weder Fenster noch Türen. Die Fußböden waren noch ungedielt.

Zum Versuch wurden die Türen des Raumes, welcher mit Kokskörben besetzt war, verschalt (mit Brettern zugestellt) und die Fenster bis etwa zwei Drittel mit Brettern zugesetzt.

1. Versuch am 22. Oktober 1908. Zwei Kokskörbe im Raum A. Dauer des Versuchs 3 Stunden.

2. Versuch am 24. Oktober 1908. Zwei Kokskörbe im Raum B. Dauer des Versuchs 3 Stunden.

II. Das gleiche Haus aber im verputzten Zustand mit eingesetzten Fenstern, aber ohne Türen. Fußböden ungedielt. Zum Versuch wurden die Türen des Raumes, welcher mit Kokskörben besetzt war, mit Brettern verschalt, von den Fenstern die oberen Flügel geöffnet.

3. Versuch am 10. Dezember 1908. Zwei Kokskörbe in Raum B. Dauer des Versuchs 3½ Stunden.

III. Versuche in 2 Neubauten der Beamtenwohnhäuser in Groß-Lichterfelde, Baseler Straße. Wände und Decken waren geputzt. Die Fenster eingesetzt. Die Türen fehlten noch. Fußböden waren noch nicht gedielt.

4. Versuch (Doppelversuch) vom 9. bis 10. März 1909. In den beiden Versuchshäusern wurden zwei entgegengesetzt liegende Räume mit je einem Kokskorb besetzt. Zum Versuch wurden in den mit je einem Kokskorb besetzten Räumen die oberen Fensterflügel geöffnet und die Türöffnungen in dem einen Fall mit festen Türen versehen, im anderen mit Säcken zugehängt. Die Treppenhäuser wurden geheizt. Dauer des Versuchs etwa 26 Stunden.

Auf Kohlenoxyd wurde die Luft geprüft:

a) In dem mit einem oder zwei Koksfeuern besetzten Raume selbst und zwar nahe der Decke, in Kopfhöhe und nahe dem Fußboden.

b) In den seitlichen Nachbarräumen an den gleichen Stellen.

c) Im Treppenhause.

d) In den Räumen, welche unmittelbar über den mit Kokskörben besetzten Räumen lagen, nahe dem Fußboden und nahe der Decke.

Die einzelnen Versuchsergebnisse sind oben ausführlich mitgeteilt. Für die Beurteilung etwa entstehender Gefahren für die Gesundheit der Bauarbeiter ist es indessen hauptsächlich von Wichtigkeit, den Höchstgehalt der Luft an Kohlenoxyd zu kennen, welcher bei den Versuchen in den einzelnen Räumen gefunden worden ist. Man trennt dabei zweckmäßig die Räume in zwei Gruppen:

1. Räume, in denen die brennenden Koksfeuer aufgestellt waren.

2. Seitlich von oder über diesen Räumen gelegene Zimmer, sowie das Treppenhaus.

Zu 1. Zimmer mit Kokskörben. Es wurden gefunden als Höchstgehalt der Luft an Kohlenoxyd:

Bezeichnung des Raumes	In Versuch Nr.	An der Decke	In Kopfhöhe	Über dem Fußboden
A	1 [1])	0,04 ‰	unter 0,3 ‰	geringe Mengen
B	2 [2])	0,2 „	0,07 ‰	0,05 ‰
B	3 [3])	0,2 „	—	0,03 „
5	4 I [4])	0,2—0,3 ‰	0,1—0,2 ‰	—
6	4 I	0,2—0,3 „	0,2—0,3 „	—
1	4 II [5])	0,2 ‰	0,2 ‰	—
2	4 II	0,06 „	0,03 „	—

Zu 2. Nachbarräume und Treppenhaus.

a) Seitliche Zimmer.

Bezeichnung des Raumes	In Versuch Nr.	Unter der Decke	In Kopfhöhe	Über dem Fußboden
B	1	0	—	—
A	2	sehr geringe Mengen	0,015 ‰	0
C	3	0,06 ‰	—	0

b) Über dem Versuchsraum gelegene Zimmer:

Bezeichnung des Raumes	In Versuch Nr.	Unter der Decke	In Kopfhöhe	Über dem Fußboden
B I	3	0,3 ‰	—	0,03 ‰
D I	3	—	—	unter 0,03 ‰
8	4 I	0,03 ‰	—	0,04 ‰
7	4 I	0,03 „	—	0,04 „
3	4 II	unter 0,03 ‰	—	unter 0,03 ‰
4	4 II	unter 0,03 „	-	unter 0,03 „

[1]) Tab. 9. [2]) Tab. 10. [3]) Tab. 11. [4]) Tab. 13. [5]) Tab. 14.

c) Im Treppenhaus:

In Versuch Nr.	Kohlenoxydgehalt der Luft
3	unter 0,03 ‰
4 I	0,03 ‰
4 II	0,03 „

In den mit Kokskörben besetzten Versuchsräumen fanden sich also die größten Kohlenoxydmengen stets an der Decke wegen des durch die Hitze des brennenden Koks erzeugten Auftriebes der Rauchgase. Hier betrug der höchste gefundene Wert etwa 0,3 ‰. Auch in Kopfhöhe wurde einmal diese Zahl gefunden. In geringer Höhe über dem Fußboden dagegen wurden mehr als 0,05 ‰ Kohlenoxyd nicht beobachtet.

In den Seitenräumen war der höchste gefundene Wert 0,06 ‰ (unter der Decke). In Kopfhöhe wurden 0,015 ‰ unmittelbar über dem Fußboden mittels der Palladiumpapiermethode bestimmbare Mengen nicht gefunden.

In den über den Versuchsräumen gelegenen Zimmern fanden sich die höheren Werte unmittelbar über dem Fußboden, die niedrigen unter der Decke. Die höchsten Zahlen an der erstgenannten Stelle betrugen 0,04 ‰, an der letztgenannten 0,03 ‰.

In den Treppenhäusern wurde bis zu 0,03 ‰ Kohlenoxyd in der Luft gefunden.

Zusammenstellung der Höchstzahlen.

Raum	Kohlenoxydgehalt
Versuchsraum	0,3 ‰
Seitenzimmer	0,06 „
Darüber liegende Zimmer . . .	0,04 „
Treppenhaus.	0,03 „

Wie sind diese Mengen toxikologisch zu bewerten?

Es gibt eine akute und wahrscheinlich auch eine chronische Kohlenoxydvergiftung.

Die Giftigkeit des Kohlenoxyds beruht darauf, daß es mit dem Blutfarbstoff (dem Hämoglobin) eine Verbindung eingeht, welche fester ist als die normalerweise bei der Atmung entstehende Verbindung zwischen Hämoglobin und Sauerstoff. Das Kohlenoxyd belegt also einen mehr oder minder großen Teil des Farbstoffs der roten Blutkörperchen mit Beschlag und entzieht sie damit ihrer physiologischen Bestimmung, die innere Atmung des Organismus zu unterhalten. Die Verwandtschaft des Kohlenoxyds zum Hämoglobin ist nach Haldane (s. u.) eine etwa 140mal so große als die des Sauerstoffs. Bei der tödlichen Kohlenoxydvergiftung geht der Organismus daher an innerer Erstickung zugrunde.

Ein wie großer Teil des Hämoglobins durch das Kohlenoxyd mit Beschlag belegt wird, hängt von der Anhäufung des Kohlenoxyds in der Luft ab. Unter-

suchungen nach dieser Richtung haben hauptsächlich Hüfner[1]), Haldane[2]) und Saint-Martin[3]) angestellt. Diese Forscher konnten feststellen, daß die Bindung des Kohlenoxyds an das Hämoglobin des Blutes nicht proportional mit der Anhäufung des Kohlenoxyds in der Luft geht, sondern anfänglich, d. h. bei geringen Mengen, in beschleunigtem Maße stattfindet. Mit anderen Worten: zeichnet man den Vorgang mit Hilfe eines Koordinatensystems auf, indem man auf die Abszisse den Gehalt der Luft an Kohlenoxyd in ‰, auf die Ordinate die Sättigung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd in Prozenten der Gesamthämoglobinmenge aufträgt, so wird der Vorgang nicht durch eine gerade Linie, sondern durch eine Kurve dargestellt, welche im Anfang sehr steil aufsteigt, um sich dann stark abzuflachen. In einer Mischung von Kohlenoxyd und Sauerstoff verteilt sich das Hämoglobin auf beide Gasarten in einem Mengenverhältnis, welches außer von dem numerischen Wert der Dissoziationskonstanten des Oxyhämoglobins und Kohlenoxydhämoglobins von den Partialdrucken des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds in der angewandten Mischung bedingt ist. Hüfner hat seine Werte im wesentlichen durch Berechnung, Haldane und Smith sowie Saint-Martin durch direkte kolorimetrische bezw. spektrophotometrische Untersuchung von Tierblut, welches künstlich mit kohlenoxydhaltiger Luft in Berührung gebracht worden war, gefunden. Die Hüfnerschen Werte weichen erheblich von den anderen ab; man wird sich aber mit größerer Sicherheit an die praktisch gefundenen als an die berechneten Werte im vorliegenden Fall halten dürfen. Die folgende Tabelle gibt einige hier interessierende Zahlen wieder, welche aus den Kurven in den Arbeiten von Hüfner, Haldane und Saint-Martin entnommen sind.

Gehalt der Luft an Kohlenoxyd in ‰	Prozente Hämoglobin, welche durch das Kohlenoxyd gebunden werden		
	nach Saint-Martin	nach Haldane-Smith	nach Hüfner
0,05	5	—	—
0,1	10	—	—
0,2	20	22	—
0,3	28	30	—
0,5	40	42	27
1,0	56	59	42
1,5		68	—
2,0	—	74	60
3,0	—	81	69

[1]) Hüfner und Külz, Untersuchungen zur physikalischen Chemie des Blutes. Journal für praktische Chemie Bd. 28, S. 256.

Hüfner, Über die Verteilung des Blutfarbstoffs zwischen Kohlenoxyd und Sauerstoff; ein Beitrag zur Lehre von der chemischen Massenwirkung. Ebenda Bd. 30, S. 68.

Hüfner, Über das Gesetz der Verteilung des Blutfarbstoffs zwischen Kohlenoxyd und Sauerstoff. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 48 (1902), S. 87.

[2]) Haldane and Smith, The absorption of oxygen by the lungs. The Journal of Physiology Bd. XXII (1897/98), S. 231.

[3]) de Saint-Martin, Sur le dosage spectrophotométrique de petites quantités d'oxyde de carbone dans l'air et dans le sang. Journal de Physiologie et de Pathologie générale Bd. VII (1905), S. 35.

Diese Feststellungen allein vermögen indessen noch nichts auszusagen über die Mengen von Kohlenoxyd, welche notwendig sind, um Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Hier kann nur der praktische Versuch am Menschen Aufklärung bringen. Solche Versuche sind ausgeführt worden von Gruber[1]) und Haldane[2]). Gruber stellte eine Reihe von Tierversuchen an, aber auch zwei Versuche an sich selbst. In diesen atmete er an zwei aufeinander folgenden Tagen je 3 Stunden lang Luft mit 0,21 und 0,24 ‰ Kohlenoxyd ein, ohne die geringste unangenehme oder gar schädliche Wirkung zu verspüren. Die Gesamtmenge des in den 3 Stunden jedes Mal eingeatmeten Kohlenoxydes betrug über 300 ccm. Gruber sagt auf Grund seiner Versuche: „Man darf daher mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß die Grenze der Schädlichkeit des Kohlenoxyds bei einer Verdünnung von 0,5 ‰, sicherlich aber von 2 ‰ liegt".

Nach Haldane verursacht das Einatmen einer Luft mit einem Kohlenoxydgehalt bis zu 0,5 ‰ keine merklichen Folgeerscheinungen beim Menschen. Bei einem Gehalt der Luft von 2 ‰ Kohlenoxyd dagegen werden solche Erscheinungen bedrohlich. Innerhalb 2½ Stunden wird eine dem Kohlenoxydgehalte der Atmungsluft entsprechende Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd durch die Atmungsvorgänge erreicht. Im allgemeinen tritt nur ungefähr die Hälfte der eingeatmeten Kohlenoxydmenge während des Verweilens in der Lunge tatsächlich in Wirksamkeit, die andere Hälfte wird mit der Exspirationsluft wieder entfernt. Deutliche Vergiftungsanzeichen treten auf, wenn ungefähr ⅓ der roten Blutkörperchen mit Kohlenoxyd gesättigt ist, bedrohliche Erscheinungen zeigen sich, wenn die Hälfte der roten Blutkörperchen von Kohlenoxyd mit Beschlag belegt ist. Die Hälfte des Blutfarbstoffs wird nun an Kohlenoxyd gebunden, wenn man nach Saint-Martin Blut mit einer Luft schüttelt, welche 1 ‰ Kohlenoxyd enthält (vgl. Tabelle S. 108), oder wenn man eine Luft, welche z. B. 2,1 ‰ Kohlenoxyd enthält, während 71 Minuten einatmet (Haldane). Bei einer an Kohlenoxyd reicheren Luft ist hierzu eine verhältnismäßig kürzere Zeit ausreichend. Wird frische Luft eingeatmet, so verschwindet zwar allmählich das Kohlenoxyd aus dem Blute wieder, weil das entstandene Kohlenoxydhämoglobin unter der Massenwirkung des von den Lungenkapillaren aufgenommenen Sauerstoffs wieder sich spaltet, das Verschwinden des Kohlenoxydes aus dem Blute geht aber weit langsamer vor sich als seine Aufnahme.

Vergleicht man mit diesen allgemeinen wissenschaftlichen Feststellungen die Ergebnisse der von uns ausgeführten praktischen Versuche, so kommt man zu dem von vornherein wohl nicht erwarteten Resultate, daß ein Kohlenoxydgehalt der Luft, der nach Gruber und Haldane zu akuten Vergiftungen führt, nur unmittelbar (15—25 cm) über der brennenden Koksfläche vorhanden ist, wo bis zu 3 ‰ Kohlenoxyd gefunden wurden, ferner in einem nicht ventilierten Raume nach längerem Brennen des Feuers auch seitlich von diesem in geringer Höhe über dem Fußboden (bis zu 1,5 ‰). In

---

[1]) Gruber, Über den Nachweis und die Giftigkeit des Kohlenoxyds und sein Vorkommen in den Wohnräumen. Archiv für Hygiene Bd. 1 (1883), S. 145.

[2]) Haldane, The action of carbone oxide on man. The Journal of physiology Bd. XVIII (1895), S. 430.

der Luft von gut ventilierten Räumen, in welchen Kokskörbe brannten, wurden dagegen im Höchstfall 0,3 ‰ Kohlenoxyd festgestellt; noch weit geringere Mengen wurden in der Luft der benachbarten Räume gefunden. Diese Mengen sind nach Grubers Einatmungsversuchen fast noch als unschädlich anzusehen, nach Haldanes entsprechenden Versuchen sicher als unschädlich. Das gilt aber nur für die Zumischung reinen Kohlenoxyds zu reiner Luft und in bezug auf die Gefahren einer akuten Kohlenoxydvergiftung. Beim Brennen der Kokskörbe entsteht aber der sogenannte Kohlendunst, welcher außer dem Kohlenoxyd auch noch andere Gase enthält. Auch auf diese Bestandteile, soweit sie in ihrer Wirkung näher bekannt sind, muß kurz eingegangen werden.

B. Kohlensäuregehalt.

Der Gehalt der den Koksfeuern entströmenden Rauchgase an Kohlensäure ist ziemlich beträchtlich. Bei den Laboratoriumsversuchen wurden 15—25 cm über der Koksoberfläche zwischen 27 und 67 ‰ Kohlensäure gefunden. Bei den praktischen Versuchen in den Neubauten wurden folgende Werte für Kohlensäure erhalten:

1. Höchstgehalt der Luft an Kohlensäure in solchen Räumen, in denen brennende Koksfeuer aufgestellt waren.

Bezeichnung des Raumes	In Versuch Nr.	An der Decke	In Kopfhöhe	Unmittelbar über dem Fußboden
A	1	3,5 ‰	0,9 ‰	0,6 ‰
B	2	3,3 „	1,6 „	1,6 „
B	3	8,4 „	—	2,0 „
5	4 Ia	6,8 „	7,0 ‰	—
6	4 Ib	10,7 „	7,5 „	—
1	4 IIa	5,2 „	4,7 „	—
2	4 IIb	2,7 „	1,6 „	—

2. In den seitlich von oder über diesen Räumen gelegenen Zimmern, sowie im Treppenhause waren die gefundenen Kohlensäurewerte erheblich niedriger.

Der höchste gefundene Kohlensäuregehalt der Luft betrug also etwas über 10 ‰ (10,7 ‰).

Pettenkofer hat in einem Zimmer, in welchem der Gehalt der Luft an reiner, künstlich dargestellter Kohlensäure 10 ‰ betrug, sich mehrere Stunden aufgehalten, ohne eine Änderung seines Wohlbefindens zu erfahren. Späterhin haben andere Beobachter den gleichen mehrstündigen Selbstversuch, ebenfalls ohne Schaden zu nehmen, mit Luft von 20 ‰, ja von 40 ‰ und mehr Kohlensäure wiederholt. Arbeiter in Bergwerken, wo die Luft oft große Mengen Kohlensäure enthält, bekommen erst dann Atmungsbeschwerden, wenn die Grubenlampen anfangen trübe zu brennen, was bei einem Kohlensäuregehalt der Luft von 30—40 ‰ der Fall ist[1]). Kommt gleichzeitiger Sauerstoffmangel hinzu, so kann die Schädlichkeitsschwelle der Kohlensäure wohl etwas herabgedrückt werden, von einer erheblicheren Abnahme des Sauerstoffgehaltes der Luft kann aber bei den von uns ausgeführten Versuchen in gelüfteten

[1]) Nach Wolpert, Die Ventilation. Berlin 1901, S. 115 u. 116.

Räumen nicht die Rede sein. Es mag dabei erwähnt werden, daß selbst ein Sinken des normalen Sauerstoffgehaltes der Luft von rund 21 auf 15 % noch keine besonderen Störungen beim Menschen verursacht.

Der bei dem Brennen offener Kokskörbe in gelüfteten Räumen auftretenden Kohlensäuremenge kann eine besondere gesundheitsschädliche akute Wirkung daher nicht zugeschrieben werden, noch weniger der entsprechend der entstandenen Menge Kohlensäure hervorgerufenen geringfügigen Abnahme des Sauerstoffgehaltes. Daher ist auch nicht anzunehmen, daß die schädliche Wirkung der produzierten Kohlenoxydmengen durch die gleichzeitig vorhandenen, ziemlich geringen Kohlensäuremengen unter den hier geprüften Bedingungen gesteigert werden würde.

C. Gehalt an schwefliger Säure.

Der Gaskoks enthält etwa 0,3—1,0 % Schwefel[1]), welcher sich bei der Verbrennung als schweflige Säure sehr unangenehm bemerkbar macht; bei unseren Versuchen ganz vorwiegend in den Räumen, in welchen die Kokskörbe aufgestellt waren und hier namentlich nahe der Zimmerdecke. Aber auch in den Nebenräumen wurde der Geruch nach schwefliger Säure bisweilen noch empfunden (vgl. Versuch 2).

Quantitative Bestimmungen der schwefligen Säure konnten leider nicht ausgeführt werden, dagegen wurden qualitative Prüfungen auf dieses Gas angestellt. Hierbei fand sich, daß Kaliumjodatstärkepapier sich in der Luft der Räume, in welchen die brennenden Kokskörbe standen, gewöhnlich innerhalb weniger Minuten stark bläute.

Nach K. B. Lehmann[2]) ist ein Gehalt von 0,02 ‰ schwefliger Säure in der Luft selbst für den Ungewohnten noch leidlich erträglich; Mengen von 0,03—0,04 ‰ sind dagegen dem Ungewohnten so unangenehm, daß die Arbeit dabei wesentlich gestört wird und daß ein längerer Aufenthalt in der Luft nicht unbedenklich erscheint. Nennenswerte bleibende Schädigungen, die durch Einatmung solcher Mengen entstanden wären, ließen sich indessen z. B. bei Arbeitern in einer Sulfit-Zellulosefabrik nicht nachweisen. Nach K. B. Lehmann verschwinden die anfänglichen Belästigungen anscheinend durch Gewöhnung ziemlich bald.

Die mittels der genannten qualitativen Reaktion nachgewiesenen Mengen an schwefliger Säure liegen jedenfalls über 0,03 ‰. Im Laboratorium angestellte Versuche ergaben nämlich bei einem Gehalt der Luft an schwefliger Säure von 0,7 ‰ sofortige Blaufärbung des Kaliumjodatstärkepapiers, bei einem Gehalt von 0,07 ‰ deutliche Blaufärbung nach etwa 2 Minuten und bei einem Gehalt von 0,03 ‰ schwefliger Säure schwache Blaufärbung nach etwa 5 Minuten.

Des weiteren fand Ronzani[3]), daß bei Tieren die längere Einatmung von Luft mit 0,5 ‰ schwefliger Säure eine Störung in der allgemeinen Ernährung und eine

[1]) Muspratts Handbuch der technischen Chemie. 4. Aufl., 1896, 5. Bd., S. 382.

[2]) K. B. Lehmann, Studien über den Einfluß wichtiger Gase und Dämpfe auf den Organismus. Teil VI schweflige Säure. Archiv für Hygiene 18. Bd., S. 180.

[3]) Ronzani, Über den Einfluß der Einatmungen riechender Gase der Industrien auf die Verteidigungskräfte des Organismus gegenüber den infektiven Krankheiten. Archiv für Hygiene 67. Bd., S. 287.

Veränderung der Blutzusammensetzung, eine Herabsetzung der Erzeugung spezifischer bakterizider Stoffe und einen allerdings nur teilweisen Verlust der natürlichen Immunität herbeiführte. Eine Luft mit nur 0,05 ‰ schwefliger Säure schien dagegen einen schädigenden Einfluß nicht auszuüben.

D. Temperaturverhältnisse.

Die Temperatur stieg durch das Brennen der Koksfeuer in den Versuchsräumen stark an; wie zu erwarten war, wurden die höchsten Wärmegrade in der Nähe der Zimmerdecken gefunden.

Bei Versuchsreihe 2 (Tab. 11) wurden in der Nähe der Zimmerdecke bis zu 54° gemessen. In den unter 3 beschriebenen beiden Versuchsreihen (Tab. 13 u. 14) wurden in dem Raum mit dem rechteckigen Kokskorb an der Decke bis zu 110° und in Kopfhöhe bis zu 67° gemessen. In den mit runden Kokskörben besetzten Räumen wurden bis zu 58° an der Decke und bis zu 37° in Kopfhöhe gemessen, während in den Nachbarräumen die Temperatur nicht in nennenswerter Weise beeinflußt wurde.

IV. Zusammenfassung und Schlußsätze.

Aus diesen Ergebnissen läßt sich ableiten, daß ein Aufenthalt in einem ausgiebig ventilierten Raum, in welchem brennende Kokskörbe stehen, unter normalen Verhältnissen zu einer akuten Kohlenoxydvergiftung kaum führt. In nicht oder unvollständig ventilierten Räumen müßte es aber zweifellos in der Mehrzahl der Fälle zu einer akuten Vergiftung der in dem Raume sich aufhaltenden Personen kommen.

Ein längerer Aufenthalt auch in gut gelüfteten mit Kokskörben besetzten Räumen wird aber dennoch grundsätzlich zu verbieten sein, da es bisher nicht genau feststeht, ob nicht auch geringere Mengen Kohlenoxyd, wie sie durch die Versuche in den Versuchsräumen festgestellt worden sind (bis zu 0,3 ‰), bei längerer Einwirkung die Gesundheit ungünstig beeinflussen. Da beim Einatmen einer Luft mit einem Gehalt von 0,3 ‰ Kohlenoxyd, nicht unerhebliche Mengen des Hämoglobins vom Kohlenoxyd mit Beschlag belegt werden (s. o. S. 108), so ist es kaum denkbar, daß ein solcher Eingriff ohne Wirkung auf die Gesundheit des Menschen bleiben sollte, wenn sich auch eigentliche Vergiftungserscheinungen noch nicht bemerkbar zu machen brauchen.

Auch die sonstige Beschaffenheit der Luft in solchen Räumen (Rauchschwaden, Gehalt an schwefliger Säure, hoher Wärmegrad) läßt ein längeres Verweilen darin nicht ratsam erscheinen.

Was die Frage nach der Beschaffenheit der Luft in solchen Räumen angeht, die den mit brennenden Kokskörben besetzten Räumlichkeiten benachbart sind, so haben die Versuche an den Neubauten in Groß-Lichterfelde gezeigt, daß der Art des Abschlusses der mit Kokskörben besetzten Räume weniger Bedeutung beizumessen ist, als man von vornherein denken sollte. Augenscheinlich sind die geringen Mengen von Rauchgasen, welche in den benachbarten Räumen gefunden wurden, durch den nach Stärke und Richtung wechselnden Windzug vielfach unmittelbar über die Treppen

und durch die offenen Fenster in die Räume hineingeweht worden. Daß die Rauchgase von den mit Kokskörben besetzten Räumen aus feste Seitenmauern durchdringen und dadurch in die Nebenräume in nennenswerter Menge gelangen, war von Anfang an unwahrscheinlich und ist auch durch die Versuche in keiner Weise dargetan worden. Wahrscheinlicher war es, daß bei dem starken Auftrieb, welchen die dem Kokskorbe entströmenden warmen Rauchgase haben, ein Durchtreten durch den Füllboden in die oberen Stockwerke stattfinden würde, zumal in den Räumen zu der Zeit, wo die Austrocknung mit Kokskörben vorgenommen zu werden pflegt, die Fußböden noch nicht gedielt sind. Aber diese Vermutung hat sich nur in geringem Umfange bestätigt. — Mehr als 0,06 ‰ Kohlenoxyd ist in den Nebenräumen nie gefunden worden, die Höchstzahlen betrugen meist nur 0,03—0,04 ‰, gewöhnlich lagen die Mengen noch tiefer.

Soll man diesen Mengen eine toxikologische Bedeutung in praktischer Hinsicht beilegen? Nach der oben zusammengestellten Tabelle können durch das Einatmen einer Luft mit einem Kohlenoxydgehalt von 0,05 ‰ bei Annahme vollständiger Sättigung höchstens 5 % des Hämoglobingehaltes des Blutes in Beschlag genommen werden. Diese Menge ist sehr gering. Sie erscheint auch verhältnismäßig unbedenklich deshalb, weil die auf einem Neubau tätigen Arbeiter reichlich Gelegenheit haben, Luft aus dem Freien zu atmen.

Es kommt nun aber weiter in Frage, ob bei längerem Aufenthalt in solchen Räumen, welche den mit brennenden Kokskörben besetzten Räumlichkeiten benachbart sind, eine chronische Einwirkung des Kohlenoxyds von Bedeutung werden kann. Die Frage der chronischen Kohlenoxydvergiftung ist indessen noch nicht geklärt. Es liegen zwar Angaben französischer Autoren[1]) vor über den Gehalt kleiner Kohlenoxydmengen im normalen Blut von Menschen und Tieren, welche in der Atmosphäre größerer Städte leben; auch werden zuweilen Beziehungen zwischen gewissen anämischen Zuständen (z. B. bei Plätterinnen) und einer chronischen Kohlenoxydvergiftung behauptet. Diese Angaben, die für das Vorkommen einer solchen chronischen Vergiftung sprechen könnten, entbehren aber noch des exakten Beweises.

Aus der vorstehenden Zusammenfassung der Versuchsergebnisse lassen sich folgende Schlußsätze ableiten:

1. Unter der Voraussetzung, daß die Beibehaltung offener Koksfeuer zum Austrocknen von Neubauten aus technischen Gründen erhebliche Vorteile bietet — eine Voraussetzung, deren Berechtigung zuständiger technischer Prüfung überlassen bleiben muß — erscheint ein bedingungsloses Verbot der Anwendung offener Koksfeuer auf Bauten nicht erforderlich, da die von den brennenden Kokskörben mit den Rauchgasen entwickelten gesundheitsschädlichen Bestandteile (Kohlenoxyd, Kohlensäure, schweflige Säure) ihrer Menge nach nicht so erheblich sind, daß in jedem Falle eine Gesundheitsgefährdung besteht. Es kommt zwar selbst in gut gelüfteten Räumen zu einer gewissen Ansammlung der bezeichneten schädlichen Gase, aber nicht in dem Maße, daß den darin etwa beschäftigten Arbeitern eine unmittelbare Gesundheits-

[1]) A. Desgrez und M. Nicloux, Comptes rendus 1898, I, S. 758 und L. de Saint Martin. Ebenda S. 1036.

oder Lebensgefahr droht. Es darf angenommen werden, daß die bei den Versuchen vorgefundenen Verhältnisse im großen und ganzen der Praxis entsprechen, wennschon die wechselnden meteorologischen Bedingungen, vornehmlich die Außentemperatur, die Windstärke und die Windrichtung, jeweils von besonderem Einfluß sein werden und Abweichungen von den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchungen gelegentlich herbeiführen können.

2. Die Verwendung von Kokskörben ist nur in Räumen zu gestatten, welche ausgiebig mit der freien Luft durch Freilassen des obersten Drittels der Fensteröffnungen in Verbindung stehen und gegen die Nachbarräume, falls in diesen gearbeitet wird, soweit abgeschlossen sind, daß ein erheblicher Luftaustausch zwischen beiden ausgeschlossen ist.

3. Ein nicht bloß vorübergehender Aufenthalt in Räumen, in welchen Kokskörbe brennen, ist grundsätzlich zu verbieten.

4. Der Aufenthalt in Räumen, welche neben, über oder unter Räumlichkeiten mit brennenden Kokskörben gelegen sind, erscheint im allgemeinen dann gefahrlos, wenn sie ebenfalls gleichzeitig nach außen gelüftet werden. Eine ausreichende Lüftung kann auch hier als vorhanden angenommen werden, wenn $^1/_3$ der für die Fenster bestimmten Fläche der Außenluft freien Zutritt gewährt.

Bemerkungen über die Fermente der Milch.

Von

Privatdozent **Dr. Julius Meyer,**

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die bekannten Erscheinungen, daß rohe Milch Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen und andrerseits das sogenannte Storchsche Reagens, eine verdünnte Lösung von Wasserstoffsuperoxyd und Paraphenylendiaminchlorhydrat, blau zu färben vermag, werden allgemein auf das Vorhandensein von Fermenten in der rohen Milch zurückgeführt[1]). Der Katalase wird die Eigenschaft zugeschrieben, aus dem Wasserstoffsuperoxyd Sauerstoff abzuspalten, während die Peroxydase das Paraphenylendiamin mit Hilfe des Wasserstoffsuperoxyds direkt zu einem blauen Farbstoff zu oxydieren vermögen soll.

Zwar gehen diese beiden Reaktionen auch in Abwesenheit der Fermente vor sich, jedoch mit so außerordentlicher Langsamkeit, daß die Wasserstoffsuperoxydzersetzung selbst nach sehr langer Zeit nicht merklich geworden ist, während das Storchsche Reagens zur Bläuung viele Stunden erfordert, wie man bei der gekochten und durch Zerstörung der Fermente inaktivierten Milch beobachtet.

Vor einiger Zeit haben nun F. Bordas und F. Touplain[2]) den Nachweis zu führen geglaubt, daß die Annahme der Existenz von Fermenten in der Milch zur Erklärung der Paraphenylendiaminreaktion nicht erforderlich sei. Sie betrachten vielmehr das Kaseïn, oder genauer die Kalkverbindung des Kaseïns als die Ursache der Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds und der Bläuung des Paraphenylendiamins in roher Milch. Daß diese Reaktionen in erhitzter und gekochter Milch nicht eintreten, führen die Verfasser darauf zurück, daß das „lösliche Kaseïn Duclauxs“ durch die Erhitzung ausgefällt wird und eine Art Überzug über das suspendierte Kaseïn bildet, wodurch die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds und damit auch die Storchsche Reaktion der Blaufärbung des Paraphenylendiamins verhindert werde.

Die Verfasser stützen ihre Ansicht auf folgende Versuche:

1. Eine vorübergehend auf 80° erwärmte Milch, bei welcher die Paraphenylendiaminreaktion nicht eintrat, wurde 15 Minuten lang zentrifugiert. Dann wurde die

[1]) Vergl. besonders die ausführliche Abhandlung von P. Waentig, Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, **26**, 464 (1907).

[2]) Comptes rendus **148**, 1057 (1909).

oben abgeschiedene Sahne, der feste, mit Wasser angerührte Bodensatz und die Magermilch der Storchschen Probe unterworfen. Eine Bläuung trat nur bei der Sahne und bei dem Bodensatze ein, nicht aber bei der dazwischen befindlichen Magermilch. Diese Ergebnisse änderten sich auch nicht bei der Untersuchung von Milchproben, die auf 100° und 120° erhitzt worden waren.

2. Isoliert man aus einer frischen Milch das Kaseïn, so gibt dieses bei der Anwendung des Storchschen Reagenses eine starke Sauerstoffentwicklung und eine sehr intensive Blaufärbung.

3. Wiederholt man diesen Versuch mit einem Kaseïn, das aus einer auf 80°, 100° oder 120° erhitzten Milch gewonnen und dann in Wasser verrieben wurde, so ist das Ergebnis das gleiche.

4. Filtriert man rohe Milch unter einem Druck von 6 kg durch eine Berkefeldkerze, so gibt das Filtrat keine Reaktion mit Wasserstoffsuperoxyd und Paraphenylendiamin. Kocht man das Kaseïn einer rohen Milch in diesem Filtrate, ohne es darin zu verreiben, so erhält man weder Sauerstoffentwicklung noch Blaufärbung.

5. Versetzt man gekochte Milch mit Storchschem Reagens, wirft einige Stückchen Bimstein hinein und erwärmt das Ganze gelinde, so tritt die Reaktion ein, sodaß man auf diese Weise in gekochter Milch einen Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd nachweisen kann.

Diese Versuche scheinen indessen nicht völlig einwandfrei und genügend beweiskräftig zu sein, um die Annahme der Existenz von Fermenten in der frischen Milch überflüssig zu machen und um als Ursache der Storchschen Paraphenylendiamin-Reaktion das Kalksalz des Kaseïns hinzustellen. Die Verfasser beachten nicht, daß die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds unter Sauerstoffentwicklung und die Oxydation des Paraphenylendiamins zwei verschiedene Vorgänge sind, sondern betrachten die Blaufärbung als eine selbstverständliche Folgeerscheinung der Wasserstoffsuperoxydzersetzung, indem sie z. B. sagen, daß das Duclauxsche lösliche Kaseïn infolge des Kochens ausfällt und um das suspendierte Kaseïn eine Hülle bildet „qui empêche la décomposition de l'eau oxygénée et, par conséquent, la reaction colorée de Storch ou de Du Roi." Eine Nachprüfung und Erweiterung der Versuche von F. Bordas und F. Touplain lieferte ferner Ergebnisse, die mit denjenigen der französischen Forscher zum Teil in Widerspruch stehen und keinesfalls Veranlassung geben können, die Annahme von Fermenten in der Milch zu verwerfen.

Die Versuchsbeschreibungen der französischen Forscher sind leider nur sehr allgemein gehalten und gehen auf Einzelheiten nicht ein. Es ist dies umsomehr zu bedauern, als bei diesen Fermentreaktionen häufig ganz geringe Veränderungen der Versuchsbedingungen stark abweichende Ergebnisse zur Folge haben.

Die im folgenden beschriebenen Versuche wurden mit einer Milch ausgeführt, die aus dem Kleinhandel stammte, nach Geruch und Geschmack einwandsfrei war und im frischen Zustande die Storchsche Reaktion mit Paraphenylendiamin und Wasserstoffsuperoxyd bei Zimmertemperatur nach 30—40 Sekunden in vollem Umfange zeigte.

A. Versuche mit zentrifugierter Milch.

1. Frische Milch, die zur Beseitigung des Milchschmutzes durch ein gehärtetes Filter (Schleicher und Schüll, Nr. 575) gepreßt war, wurde 15 Minuten lang auf einer elektrisch betriebenen Zentrifuge entmischt, wodurch sich eine Rahmschicht, eine Magermilchschicht und eine kleine Menge eines festen, schwach grau gefärbten Bodensatzes bildete. Bei der Behandlung jedes dieser drei Teile mit Wasserstoffsuperoxyd zeigte es sich, daß der Rahm vielleicht etwas mehr Sauerstoff entwickelte als die Magermilch, ein Ergebnis, das in einwandfreier Weise schon von Smidt[1]) gefunden worden ist. Der Bodensatz, der mit etwas Wasser verrührt worden war, entwickelte nur Spuren von Sauerstoff.

Das Wasserstoffsuperoxyd spaltende Prinzip, die sogenannte Katalase, geht also in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen leichter in den Rahm, als in die Magermilch. Der feste Bodensatz vermag nur minimale Mengen von Katalase mit niederzureißen.

Die Einwirkung der drei zentrifugierten Anteile auf das Storchsche Reagens lieferte bei der Rahmschicht und bei der Magermilch Blaufärbung von gleicher Stärke, jedoch trat diese beim Rahm etwas langsamer ein. Der feste Bodensatz zeigte nur eine schwache Färbung.

2. Es wurde derselbe Versuch mit frischer Milch gemacht, deren Milchschmutz jedoch nicht entfernt worden war. Hier zeigte der feste Bodensatz nach dem Zentrifugieren eine dunklere Färbung als bei dem vorhergehenden Versuche und entwickelte nach dem Verreiben mit Wasser auf Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd bedeutend stärker Sauerstoff als vorher. Die Magermilch und der Rahm verhielten sich gegen Wasserstoffsuperoxyd wie bei Versuch 1. Gegen das Storchsche Reagens war kein Unterschied in der Reaktion zu bemerken.

Es ist demnach sehr wahrscheinlich, daß der Schmutzgehalt der Milch dazu beiträgt, die Wasserstoffsuperoxydzersetzung zu vermehren, wenn der Schmutz in Form von kleinen, festen Teilchen vorhanden ist, die beim Zentrifugieren in den festen Bodensatz gehen.

3. Es wurde eine frische Milchprobe unter Umrühren rasch auf 80° erwärmt und sofort wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt. Die Storchsche Reaktion trat bedeutend verlangsamt ein, indem die volle Blaufärbung erst nach 8—9 Minuten beobachtet wurde. Nach dem Zentrifugieren zeigte sich, daß der Rahm und die Magermilch die Storchsche Reaktion ergaben, jedoch sehr langsam. Der feste Bodensatz bewirkte eine geringe Sauerstoffentwicklung aus Wasserstoffsuperoxyd, während der Rahm und die Magermilch dies nicht taten.

4. Eine frische Milchprobe wurde 15 Minuten lang im Wasserbade auf 80° erwärmt. Nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur trat die Storchsche Reaktion nicht ein. Die Probe blieb rein weiß und zeigte erst am andern Tage geringe Blaufärbung, nachdem sie ungefähr 24 Stunden im offenen Reagierglase gestanden hatte. Nach dem Zentrifugieren konnte weder bei der Rahmschicht noch bei der Magermilch

[1]) Smidt, Hygien. Rundschau 13, 1137 (1904).

das Eintreten der Storchschen Reaktion beobachtet werden. Erst am folgenden Tage war eine geringe Verfärbung vorhanden. Der feste Bodensatz zeigte ebenso wie in Versuch 3 keine Neigung zur Blaufärbung, hingegen entwickelte er im Gegensatz zur Rahm- und Magermilchschicht nach Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd sehr geringe Mengen Sauerstoff.

5. Es wurde derselbe Versuch mit einer Milch gemacht, die vorübergehend auf 100 ° erbitzt worden war. Die Ergebnisse waren dieselben wie bei Versuch 4.

6. Schließlich wurde eine Milch benutzt, die bis zum Sieden erhitzt worden war. Aber auch hier trat nach dem Zentrifugieren die Storchsche Reaktion nicht ein.

Aus diesen sechs Versuchen ergibt sich demnach, daß eine Milch, welche nach genügend langem Erhitzen auf höhere Temperatur nicht mehr imstande ist, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen und Paraphenylendiamin bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd zu färben, auch durch scharfes Zentrifugieren nicht in Anteile zerlegt wird, welche diese Reaktionen aufweisen, wie dies F. Bordas und F. Touplain für die Rahmschicht und den Bodensatz gefunden haben. Eine Blaufärbung der inaktiven Milch nach mehreren Stunden kommt hierbei nicht in Betracht. Nach Chick[1]) u. a. kann inaktiver Milch übrigens durch Impfen mit verschiedenen Bakterien wieder die Fähigkeit verliehen werden, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen. Auf jeden Fall ist es wohl sicher, daß dasjenige Prinzip, welches in frischer Milch schon nach 30—40 Sekunden eine Blaufärbung des Storchschen Reagenses hervorruft, in genügend erhitzter Milch nicht mehr vorhanden ist und auch durch Zentrifugieren nicht in der Rahmschicht angereichert wird.

Die Sauerstoffentwicklung aus Wasserstoffsuperoxyd, welche der feste Bodensatz bewirkt, ist keine diesem Anteile eigentümliche Erscheinung, sondern wohl auf die Schmutzpartikelchen darin zurückzuführen, welche ebenso wie viele andere fein verteilte Substanzen diese Zersetzung katalytisch beschleunigen.

B. Versuche mit rohem Milch-Kaseïn.

F. Bordas und F. Touplain geben in ihrer kurzen Abhandlung nicht an, auf welche Weise sie das Kaseïn aus der frischen Milch isoliert haben. Von meiner Seite wurden daher verschiedene Methoden zur Kaseïngewinnung benutzt.

1. Frische Milch wurde 24 Stunden auf 35—37 ° erwärmt, sodaß Gerinnen des Kaseïns eintrat. Nach dem Abfiltrieren wurde der Rückstand mehrere Male mit Wasser von Zimmertemperatur ausgeschüttelt und schließlich mit Wasser gut verrieben. Auf Zusatz von einigen Tropfen Wasserstoffsuperoxyd trat, wie auch F. Bordas und F. Touplain gefunden haben, eine starke Sauerstoffentwicklung ein, sodaß sich das Kaseïn an der Oberfläche ansammelte und allmählich durch die Gasentwicklung in die Höhe getrieben wurde. Zu einem anderen Teile des in Wasser suspendierten

[1]) Chick, Zentralbl. f. Bakt., II. Abt., 7 (1901). — Seligmann, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 52, 161 (1906). — Koning, Milchwirtsch. Zentralbl. 3, (1907). — Jensen, Révue générale du lait, 6 (1906).

Kaseïns wurden dann einige Tropfen Wasserstoffsuperoxyd und Paraphenylendiaminchlorhydratlösung gegeben. Eine Blaufärbung trat jedoch innerhalb der üblichen Zeit nicht ein. Erst nach einigen Stunden begann eine sehr geringe Verfärbung nach Braunrot hin.

Dieselben Ergebnisse stellten sich ein, als das ausgewaschene Kaseïn in Milch suspendiert wurde, die durch genügendes Erhitzen inaktiviert worden war.

2. Es wurden Kaseïnproben dargestellt, indem frische Milch durch Zusatz von je 5 Tropfen einer 25%igen Trichloressigsäure oder einer 10%igen Essigsäure oder einer 15%igen Chlorcalciumlösung auf 250 ccm Milch und darauf folgendes längeres Erwärmen auf 38—40° zum Gerinnen gebracht wurde. Die jeweils abfiltrierte und mehrfach mit reinem Wasser ausgewaschene Kaseïnprobe wurde mit Wasser verrührt und auf ihr Verhalten gegen Wasserstoffsuperoxyd und gegen das Storchsche Reagens geprüft. Es ergab sich wie bei Versuch 1, daß das Kaseïn wohl imstande ist, aus dem Wasserstoffsuperoxyd Sauerstoff zu entwickeln, daß ihm aber im Gegensatz zu den Beobachtungen von F. Bordas und F. Touplain die Eigenschaft fehlt, mittels des Wasserstoffsuperoxyds das Paraphenylendiamin in einen blauen Farbstoff zu verwandeln.

3. Es wurde ein Kaseïn aus frischer Milch durch Zusatz von 0,5 g Labpulver (J. D. Riedel, 1 : 100000) auf 250 ccm Milch und Erwärmen auf 37° dargestellt. Auch dieses Kaseïn bewirkte, nachdem es mit Wasser ausgewaschen war, Wasserstoffsuperoxydzersetzung; daneben tritt aber auch eine geringe Blaufärbung des Storchschen Reagenses auf, die jedoch bei weitem nicht so stark ist, wie die der rohen Milch.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß Kaseïn, welches nach den angegebenen Methoden aus roher Milch gewonnen wird, zwar die Eigenschaft besitzt, Wasserstoffsuperoxyd in Wasser und Sauerstoff zu zerlegen, daß es aber nicht imstande ist, die Oxydation des Paraphenylendiamins durch das Wasserstoffsuperoxyd zu dem blauen Farbstoffe zu bewirken.

Bei dem Gerinnungsvorgang scheint die Fähigkeit, diese Oxydation zu bewirken, verloren zu gehen, da auch die Kaseïnfiltrate nicht mehr auf das Storchsche Reagens ansprechen.

C. Versuche mit erhitztem Milchkaseïn.

Nach F. Bordas und F. Touplain soll sich das Kaseïn aus erhitzter Milch ebenso verhalten wie dasjenige aus roher Milch. Auch diese Angaben konnten nicht bestätigt werden.

1. Es wurden 250 ccm Milch bis zum Sieden erhitzt, auf 35° abgekühlt und mit 0,5 g Labpulver versetzt. Nach dem Gerinnen wurde das Kaseïn ausgewaschen, mit Wasser verrührt und wie unter B gegen Wasserstoffsuperoxyd und Paraphenylendiamin geprüft. Es ergab sich, daß keine Sauerstoffentwicklung eintrat und daß sich das Storchsche Reagens nicht blau färbte.

2. Ebenso verhalten sich die Kaseïnproben, die aus gekochter Milch mittels Essigsäure, Trichloressigsäure, Chlorcalcium oder Kupfersulfat gewonnen worden waren.

3. Durch Verreiben des Kaseïns mit erhitzter, inaktiver Milch konnte diese auch nicht wieder aktiv gemacht werden.

Im Gegensatz zu dem Befunde von F. Bordas und F. Touplain ist also das Kaseïn der erhitzten, inaktiven Milch nicht imstande, Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen und Paraphenylendiamin bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd zu oxydieren.

D. Versuche mit Milchserum.

F. Bordas und F. Touplain haben das Serum der rohen Milch dadurch gewonnen, daß sie die Milch unter einem Drucke von 6 Atm. durch ein Berkefeldfilter preßten. Sie erhielten so ein inaktives Filtrat. Bei der Wiederholung dieser Versuche zeigte es sich, daß die Berkefeldfilter sehr verschiedene Wirksamkeit haben, indem ein neues Filter bei 1 Atm. Druck in einer Stunde ungefähr 5 ccm klares Serum aus frischer Milch lieferte, ein zweites, vorher ebenfalls unbenutztes Filter aber völlig undurchlässig war. Aus diesem Grunde wurde das Serum dargestellt, indem die Milch im Ultrafiltrationsapparate von Bechhold[1]) durch ein 2°/₀iges Kollodiumfilter mit 2,5 Atm. Druck hindurchfiltriert wurde. Das Serum war klar und ebenso wie das Filtrat der Berkefeldkerze völlig inaktiv. Es zersetzte weder Wasserstoffsuperoxyd noch oxydierte es Paraphenylendiamin. Die beiden Sera verhalten sich hier also völlig gleichartig und dürften wohl identisch sein. In Übereinstimmung mit dem Befunde der französischen Forscher zeigte sich, daß dieses inaktive Serum durch Aufkochen mit Kaseïn aus roher Milch nicht aktiviert werden konnte. Aber auch das Verreiben des rohen Kaseïns in der Kälte konnte dem Serum nicht die Fähigkeit verleihen, das Storchsche Reagens zu bläuen, während Wasserstoffsuperoxyd in geringem Maße zersetzt wurde.

E. Versuche zur Reaktivierung gekochter Milch.

Gekochte Milch, die völlig inaktiv war, wurde mit einigen Stückchen Bimstein geschüttelt und gegen das Storchsche Reagens geprüft. Es tritt, auch nach gelindem Erwärmen, nur eine sehr langsame Verfärbung ein. Ebenso schwach reagiert Bimsteinpulver und Kaolin. Eine fast augenblickliche Blaufärbung bewirkt aber Bredigsches Platinsol, welches im Gegensatz zu Bimstein und Kaolin auch auf Wasserstoffsuperoxyd sehr stark zersetzend einwirkte.

Zum Nachweis von Wasserstoffsuperoxyd in gekochter Milch ist daher Platinsol für sich oder in Gegenwart von Paraphenylendiamin viel besser geeignet als der von Bordas und Touplain vorgeschlagene Bimstein.

Ergebnisse.

Aus den beschriebenen Versuchen muß man in Übereinstimmung mit den meisten früheren Forschern[2]) den Schluß ziehen, daß die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds durch die Milch wohl zu unterscheiden ist von ihrer Fähigkeit, bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd Paraphenylendiamin in einen blauen Farbstoff zu verwandeln. Eine Veranlassung, die Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds dem Kaseïn oder der Kalkverbindung des Kaseïns zuzuschreiben und die Annahme der Existenz einer Katalase als unnötig hinzustellen, liegt nicht vor. Denn der feste Bodensatz, welcher

[1]) Bechhold, Zeitschr. physikal. Chem. **60**, 257 (1907).

[2]) Vergl. die Literaturangaben bei P. Waentig, a. a. O., Seite 470—79.

sich beim Zentrifugieren abscheidet und zum größten Teile aus Kaseïn besteht, erweist sich als inaktiv, wenn man von den katalytisch wirkenden Schmutzteilchen absieht. Ferner ist das Kaseïn der erhitzten Milch nicht mehr imstande, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen. Daß die Katalase sich von dem Kaseïn bisher nicht hat trennen lassen, ist in ihrem kolloidalen Zustand begründet.

Das andere Prinzip der Milch, welches die Oxydation des Storchschen Reagenses bewirkt und von F. Bordas und F. Touplain von der Katalase nicht auseinandergehalten wird, die sogenannte Peroxydase der Milch, ist gegen chemische und physikalische Einflüsse bedeutend empfindlicher als die Katalase. Bei der Darstellung des Kaseïns aus roher Milch wird sie, wie es scheint, außerordentlich geschwächt oder wohl auch gänzlich vernichtet. Denn sie haftet dem Rohkaseïn nicht an, ist aber auch nicht im sauren Filtrat, im Serum vorhanden. Da sie sich ferner auch nicht im festen Zentrifugenbodensatze, dem ausgeschleuderten Kaseïn, befindet, so darf das Kaseïn selbst auch nicht als Träger der Peroxydase, oder gar, nach dem Vorgange von Bordas und Touplain, als oxydierendes Prinzip betrachtet werden.

Die Ergebnisse dieser Untersuchung bestehen also darin, daß die Versuchsresultate von F. Bordas und F. Touplain unter den dargelegten Versuchsbedingungen zum großen Teil nicht bestätigt werden konnten, und daß bisher keine Veranlassung vorliegt, von der Annahme abzugehen, daß in der Milch Fermente vorhanden sind, welche Wasserstoffsuperoxyd zersetzen und seine Oxydationswirkung auf andere Verbindungen beschleunigen können.

Berlin, im November 1909.

Ende des 1. Heftes.
Abgeschlossen am 18. März 1910.

Über Wohnungsdesinfektion mit dem Kaliumpermanganat- und Autoformverfahren.

Von

Dr. med. Karl Steffenhagen und **Dr. rer. nat. Wilhelm Wedemann,**

wissenschaftlichen Hilfsarbeitern im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Das wissenschaftliche Interesse auf dem Gebiet der Wohnungsdesinfektion wendet sich zur Zeit hauptsächlich den Verfahren zu, welche die Verwendung besonderer Apparate überflüssig machen und dadurch den Vorzug sowohl der einfachen Handhabung als auch der Billigkeit bieten sollen. Es kommen zwei Methoden in Betracht, die Verwendung von Autan, wobei Para-Formaldehyd und Bariumsuperoxyd, und diejenigen Verfahren, bei welchen Formalin und Kaliumpermanganat die wirksamen Komponenten sind. Die Meinungen über den Wert und die Zuverlässigkeit beider Methoden sind noch widersprechend, dagegen besteht Einmütigkeit darüber, daß das Prinzip der Methoden, die teuern Apparate auszuschalten und damit die Technik der Wohnungsdesinfektion zu einer bequemen, ungefährlichen und billigen zu gestalten, in manchen Fällen der Praxis einem Bedürfnis entspricht.

Nachdem im Kaiserlichen Gesundheitsamte das Autanverfahren vom bakteriologischen Standpunkte durch Xylander, vom chemischen Standpunkte durch Auerbach und Plüddemann geprüft worden ist, sollen sich die nachfolgenden Untersuchungen mit der Prüfung der vorher an zweiter Stelle genannten Methode, des Kaliumpermanganatverfahrens, beschäftigen.

Das Prinzip des letzteren, welches von zwei Amerikanern Evans und Russel angegeben worden ist, besteht in folgendem: Wenn Kaliumpermanganat mit Formalin und Wasser gemischt wird, dann tritt eine chemische Reaktion ein. Der leicht oxydierbare Formaldehyd wird von dem Kaliumpermanganat oxydiert, es entsteht Oxydationswärme; wenn Aldehyd im Überschuß zugefügt worden ist, wird der letztere und Wasser zur Verdampfung gebracht. Die Vorbedingungen zum Zustandekommen einer Desinfektionswirkung d. h. der Entwicklung von Formaldehyd und Wasserdampf sind damit gegeben. Die Reaktion ist eine außerordentlich heftige, schon nach wenigen Sekunden tritt unter starker Entwicklung von Formaldehyddämpfen ein starkes Aufkochen und Schäumen der Masse ein. Der sichtbare Ablauf der Reaktion ist nach ungefähr 10 Minuten beendet. Ebenso wie bei den Apparatverfahren von Flügge, Proskauer usw. gelangt der verdampfte Formaldehyd, da er aus wässeriger Lösung entwickelt wird, vollständig in wirksamer Form, d. h. monomolekular in den zu desinfizierenden Raum.

Aus diesen Ausführungen ergibt sich der Unterschied des Kaliumpermanganatverfahrens und der in der Desinfektionspraxis bewährten, auf dem Prinzip der Versprayung oder Verdampfung des Formalins beruhenden Apparate:

Bei den letzteren sind die absoluten Mengen von Formalin und Wasser, welche zur Desinfektion eines bestimmten Rauminhalts zur Verwendung kommen sollen, ebenso das Verhältnis der Formalinmengen zu denen des Wassers bekannt und in Form von Anweisungen für jeden Apparat bestimmt. Die Konzentration von Formaldehyd und Wasser ist dabei so gewählt, daß genug Formaldehyd wirksam werden kann, und daß soviel Wasser vorhanden ist, daß die für den Desinfektionseffekt notwendige Menge von Wasserdampf sich bildet. Die Dauer der künstlichen Erwärmung, d. h. die Menge des Spiritus, ist so bemessen, daß das Wasser zu einem bestimmten Bruchteil verdampft. Die Ausnutzung des Formalins ist also eine gleichmäßige und rationelle.

Bei dem Kaliumpermanganatverfahren dagegen ist die Entwicklung genügender Formaldehyd- und Wasserdampfmengen von dem Ablauf der Reaktion in folgender Weise abhängig: Die Reaktionswärme hat eine Erhitzung der flüssigen Komponenten zur Folge; ist die Wassermenge zu gering, dann tritt eine Sättigung des zu desinfizierenden Raumes mit Wasserdampf nicht ein. Sind dagegen die Wassermengen zu groß, dann beeinträchtigt deren Menge wiederum die Intensität der Reaktionswärme. Wird die Menge des Kaliumpermanganats zu reichlich bemessen, dann wird zuviel Formaldehyd oxydiert und geht für den Desinfektionseffekt verloren; bei Verwendung zu geringer Mengen von Kaliumpermanganat wird ein zu kleiner Teil des Formaldehyds oxydiert, die entstehende Reaktionswärme reicht für die Verdampfung einer für den Desinfektionseffekt genügenden Menge von Formaldehyd und Wasserdampf nicht aus, Formaldehyd bleibt unausgenutzt im Rückstand. Dasselbe tritt ein, wenn die Formalinmengen zu groß oder zu klein gewählt werden.

Das Verhältnis der Gewichtsmengen der drei Komponenten wird also dann das günstigste sein, wenn die Ausnutzung von Kaliumpermanganat und Formalin eine rationelle und billige, der Desinfektionseffekt anderseits ein günstiger ist.

Die ursprüngliche Form des Verfahrens, wie es von Evans und Russel angewendet wurde, ist folgende: Zu 600 ccm Formalin von 35,6 % Formaldehydgehalt und 300 ccm Wasser werden 375 g Kaliumpermanganat (kleine Kristalle) gegeben, die dabei entwickelte Menge Formaldehyd soll zur Desinfektion für einen Raum von ca. 66 cbm Inhalt genügen. Der nach der Reaktion verbleibende Rückstand soll trocken sein und kaum mehr nach Formaldehyd riechen. Es ergeben sich hierbei pro cbm Raum 2,4 g Formaldehyd und ca. 10 g Wasser. Für den Verlauf der Reaktion geben Evans und Russel die Gleichung an: $4\ KMnO_4 + CH_2O + H_2O = 4\ MnO(OH)_2 + 2\ K_2CO_3 + CO_2$; danach würde unter Berücksichtigung der obigen Mengenverhältnisse ein Viertel des Formaldehyds durch Oxydation zerstört, $^3/_4$ dagegen würden durch die bei der Reaktion gebildete Wärme verdampft. Diese Reaktionsgleichung und die daraus gezogenen Schlußfolgerungen über die Mengen des verdampften Formaldehyds und Wassers können schon deswegen nicht richtig sein, weil nach thermochemischen Rechnungen die Oxydationswärme bei weitem nicht ausreichen würde, um die angegebenen Mengen zu verdampfen. Daran wird auch durch

die Berücksichtigung des im Formalin in erheblichen Mengen vorhandenen Methylalkohols nichts wesentliches geändert. Wenn wirklich alles Wasser verdampft, so muß ein viel größerer Bruchteil des Formaldehyds, etwa die Hälfte, oxydiert werden (und zwar der Hauptsache nach nur bis zu ameisensaurem Salz), um die dafür nötige Wärme zu liefern, und nur der Rest des Formaldehyds kann zur Wirksamkeit gelangen.

Die Methode in dieser Form scheint sich praktisch nicht bewährt zu haben. La Wall und Dixon beobachteten bei der Mischung der beiden Komponenten sogar Feuererscheinungen. Sie empfehlen deswegen, kleine Quantitäten der Ingredienzien in mehreren Gefäßen, welche in größere Wasser enthaltende Behälter gestellt werden sollen, anzuwenden.

Frankforter und West konnten bei analytischen Versuchen 75 % des angewandten Formaldehyds als wirksames Gas zur Verdampfung bringen, wenn sie 50 ccm einer 38 % Formaldehydlösung in der Weise auf 200 g eines Gemisches aus gleichen Teilen gepulverten Kaliumpermanganats und Sand tropfen ließen, daß die Reaktion in 30 Minuten beendet war. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, daß für die praktische Anwendung in diesem Falle die verdampfte Wassermenge viel zu gering wäre!

Für die Praxis brauchbar wurde das Kaliumpermanganatverfahren erst, als Doerr und Raubitschek, gleichzeitig und unabhängig von diesen auch Base eine Änderung in der Zusammensetzung der Komponenten vorschlugen.

Doerr und Raubitschek verwendeten gleiche Mengen[1]) von Kaliumpermanganat, Wasser und Formalin, nachdem sie zuerst mit den Mengen der einzelnen Komponenten gewechselt und keine günstigen Resultate erzielt hatten. Für einen Raum von 100 cbm werden 2 kg Kaliumpermanganat, 2 l Formalin und 2 l Wasser als erforderlich bezeichnet. Bei Versuchen mit kleinen Mengen resultierte nach Ablauf der Reaktion ein brauner, trockener, schwach nach Formol riechender, krümeliger Rückstand. Daraus wird geschlossen, daß nahezu die gesamte Flüssigkeitsmenge verdampft wird und nur ein verschwindender Teil in die Bildung des Rückstandes eintritt. Doch trifft dies nicht zu, da man durch Wägung und Analyse des scheinbar trockenen Rückstandes feststellen kann, daß er noch erhebliche Mengen Wasser, z. T. an Manganoxyde gebunden, und auch noch Formaldehyd enthält. Außerdem stellten Doerr und Raubitschek fest, daß die Kondensation des Formaldehydwasserdampfs bei der von ihnen modifizierten Kaliumpermanganatmethode ebenso schnell erfolgte wie bei den Apparatverfahren. Zur Feststellung dieser Tatsache bedienten sie sich der Methode von Peerenboom.

Die Desinfektionserfolge, welche Doerr und Raubitschek bei Verwendung der genannten Mengen von Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat bei sechsstündiger Einwirkungsdauer erzielten, waren günstig. Nach Abdichtung des Versuchsraumes wurden auch Milzbrandsporen meistens abgetötet; in dem nicht abgedichteten Versuchsraum entgingen außer den Milzbrandsporen auch einzelne Staphylokokkentestobjekte der Abtötung. Eine Abdichtung wird trotzdem nicht als notwendig bezeichnet.

[1]) Base empfahl Formalin, Permanganat und Wasser im Verhältnis 1 : 1,6 : 0,8.

Von der Verwendung von Kalium permanganicum crudum und Calcium hypermanganicum wird abgeraten, weil das erstere zu wenig Formaldehyd entwickle, das letztere eine zu stürmische Reaktion zur Folge habe.

Eine auf demselben Prinzip beruhende Modifikation der Kaliumpermanganatmethode ist das Autoformverfahren, welches von den chemischen Werken Reiherstieg G. m. b. H. Hamburg-Wilhelmsburg in den Handel gebracht wird. Doerr und Raubitschek glauben für die Fälle, in welchen das Mitführen von flüssigem Formalin unmöglich ist, z. B. für Kriegszwecke, einen Ausweg in der Weise gefunden zu haben, daß sie statt des flüssigen Formalins Festoform verwendeten. Festoform ist ein durch Seifenzusatz in feste Form gebrachtes Formalinpräparat und in der Desinfektionspraxis seit längerer Zeit bekannt. In ihrem 6. Versuch zeigten Doerr und Raubitschek, daß Festoform mit gleichen Mengen Wasser und Kaliumpermanganat denselben Desinfektionseffekt hat wie flüssiges Formalin. Daraufhin haben die Reiherstiegwerke die sogenannten Autoformpackungen in den Handel gebracht. Jede Packung besteht aus einer mit einem Deckel luftdicht verschlossenen, leicht zu öffnenden Blechbüchse mit Festoform und einem Zeugsäckchen mit gekörntem Kaliumpermanganat. Es werden sieben Packungen geliefert für 10, 20, 40, 60, 80, 100 und 150 cbm Raum. Pro cbm Raum sind entsprechend den Angaben von Doerr und Raubitschek je 20 g Festoform und Kaliumpermanganat gerechnet. Die Gebrauchsanweisung schreibt vor, daß auf dem Boden eines größeren Gefäßes Festoform verteilt, mit gleichen Gewichtsteilen Wasser übergossen, hierauf das Kaliumpermanganat hineingeschüttet werden soll. Die Anwendung einer Ammoniakentwicklung wird bei kleineren Räumen als entbehrlich bezeichnet. Demnach enthalten nur die für die Desinfektion von 80, 100 und 150 cbm Raum vorgesehenen Packungen gleichzeitig als Beigabe „Ammoniakentwicklungssalz". Dasselbe soll nach Ablauf der siebenstündigen Desinfektionsdauer in einem Eimer mit der gleichen Menge Wasser übergossen und einer einhalbstündigen Wirkung überlassen werden. Eine Abkürzung der Desinfektionsdauer auf die Hälfte wird als zulässig erklärt, wenn zur Desinfektion eines Raumes die nächst größere Packung verwendet wird[1]).

Beide Methoden, sowohl das Kaliumpermanganat- als auch das Autoformverfahren, sind bereits mehrfach nachgeprüft. Aus der uns zur Verfügung stehenden Literatur geben wir zunächst die wichtigsten Angaben wieder:

Kirchgässer und Hilgermann verwendeten bei der Desinfektion eines 0,6 cbm fassenden Schrankes Kaliumpermanganat, Formalin und Wasser im Verhältnis von 2,5 : 4,0 : 2,0 und brauchten zur Abtötung von Milzbrandsporen das 30fache der angegebenen Mengen.

Von Karlinski wird eine Abdichtung als entbehrlich bezeichnet. Bemerkenswert an seinen Versuchen ist, daß Wanzen mit Rekurrensspirochaeten in den Versuchsraum hineingebracht und nach Schluß der sechsstündigen Desinfektion tot aufgefunden wurden.

Lösener empfiehlt als Ergebnis seiner sehr genauen Prüfungen des Permanganat- und Autoformverfahrens eine Erhöhung der Komponenten, d. h. statt je 2 kg für 100 cbm Raum 3,3 kg zu verwenden. Der Desinfektionseffekt wird außerdem von

[1]) Siehe Nachtrag.

einer sorgfältigen Abdichtung und vorhergehenden Erwärmung des Versuchsraumes abhängig gemacht.

Nieter und Blasius erzielten im Gegensatz zu Lösener bei fünfstündiger Einwirkung der Formaldehyddämpfe auch dann noch günstige Desinfektionseffekte, wenn sie unter die von Doerr und Raubitschek angegebenen Dosen hinuntergingen. Eine gründliche Abdichtung wird auch von ihnen empfohlen, eine Ammoniakentwicklung war bei ihren Versuchen entbehrlich, dieselbe konnte durch gründliche Lüftung ersetzt werden.

Auch in dem preußischen Ministerial-Erlaß vom 1. August 1908[1]), in welchem das von Evans und Russel angegebene, von Doerr und Raubitschek weiter ausgebaute Verfahren für die amtliche Desinfektion als zulässig bezeichnet wird, ist gesagt, daß zur Entfernung des überschüssigen Formaldehyds nach Beendigung der Desinfektion die Entwicklung von Ammoniakdämpfen nicht erforderlich ist, vielmehr gründliches Lüften genügt. Im übrigen werden die von Doerr und Raubitschek vorgeschriebenen Mengen des Desinfektionsgemisches, eine fünfstündige Einwirkung der Dämpfe, gründliche Abdichtung und die Ausführung durch geschulte Desinfektoren gefordert.

Die Untersuchungen Marmanns mit dem Autan- und Kaliumpermanganatverfahren ergaben günstige Resultate, wenn es sich um Abtötung von in dünnster Schicht angetrockneten Keimen handelte. Wenn resistentere Bakterien oder Bakterien in dicker Schicht ausgelegt wurden, versagten aber auch die bewährten Apparatverfahren. Die bei dem Kaliumpermanganatverfahren angewendeten Mengen entsprachen den Angaben von Doerr und Raubitschek; die Einwirkungsdauer betrug stets 7 Stunden. Selbstentzündungen wurden auch dann nicht beobachtet, wenn nach Beginn der Reaktion in die Desinfektionsmasse brennendes Papier oder brennende Zündhölzer hineingeworfen wurden.

Blasius und Bierotte haben in ihrem 7., 8. und 10. Versuch das Kaliumpermanganatverfahren nach Doerr und Raubitschek zur Anwendung gebracht. Sie erzielten bessere Resultate, wenn sie statt Holzbottichen Metallgefäße gebrauchten. Sie bezeichnen das Verfahren nur bei Benutzung von Metallgefäßen als zuverlässig, bei der Verwendung von Holzgefäßen sei Vorsicht geboten.

Nieter hebt als Vorzüge hervor, daß bei dem Kaliumpermanganatverfahren chemische Körper von bekannter Konstitution und konstanter Beschaffenheit, die überall leicht zu haben sind, angewendet werden. Außer der wesentlichen Vereinfachung, welche eine Verwendung von Apparaten überflüssig mache, und dem bequemen Transport habe es den Vorzug, daß mehrere Desinfektionen von einem Desinfektor gleichzeitig ausgeführt werden können.

---

[1]) Neuerdings geändert durch den Preuß. Min.-Erl. vom 29. November 1909, betr. Desinfektionsverfahren mit Formalin-Kaliumpermanganat. Ministerialblatt für Med. u. med. Unterrichts-Angelegenheiten vom 15. Dezember 1909. In demselben wird auch bei dem Formalin-Kaliumpermanganatverfahren ebenso wie bei allen sonstigen Formaldehyddesinfektionsverfahren die Entwicklung von Ammoniak nach Beendigung der Desinfektion als unerläßlich bezeichnet.

Von Rilliet wurden sowohl durch Autan als auch durch die Kaliumpermanganatmethode günstige Erfolge erzielt, auch wenn der Versuchsraum keine besondere Abdichtung erfuhr. Es wird auf den Vorzug der Billigkeit der Kaliumpermanganatmethode hingewiesen.

Anderes hatte bei der Nachprüfung des Autan-, Formalinkaliumpermanganat- und Formalinkalkverfahrens ebenfalls gute Resultate.

Bei den Untersuchungen Frommes wurden bei Verwendung des Kaliumpermanganatverfahrens 84 % der ausgelegten Testobjekte abgetötet.

Croner und Paucke stellen in ihren vergleichenden Untersuchungen über das Permanganat-, Berolinaapparat-, Autoform- und Autanverfahren nach dem Grade des Desinfektionseffektes die beiden ersteren an die Spitze, dann folgt das Autoform-, und als letztes das Autanverfahren. Auf Grund ihrer Beobachtungen der Temperatur und Luftfeuchtigkeitsschwankungen geben sie an, daß beim Berolina- und Permanganatverfahren ein höherer Gehalt an Luftfeuchtigkeit längere Zeit bestehen bleibt. In der im Verein damit einhergehenden Erwärmung der Luft sehen sie den Grund für die höhere Leistungsfähigkeit der beiden Methoden.

Fischer hat bei der Prüfung des Autans im Versuch 4 und 5 unter Verwendung der von Doerr und Raubitschek angegebenen Mengen bei sechsstündiger Einwirkungsdauer auch das Permanganatverfahren zur Anwendung gebracht. Bei Ausschaltung der Milzbrandtestobjekte wurden bei Versuch 4 63,3 %, bei Versuch 5 40 % der Testobjekte, Phthisikersputum bei beiden Versuchen überhaupt nicht abgetötet. Die Erfolge mit Autan waren dagegen wesentlich bessere.

Philipp hatte bei 35 Desinfektionsversuchen mit dem Permanganatverfahren und bei 35 Autanversuchen bei nur oberflächlicher Dichtung der Türen und Fenster und bei siebenstündiger Einwirkung des Formaldehyds günstige Resultate. Die Ergebnisse mit dem Permanganatverfahren verliefen etwas weniger günstig als die Autanversuche. Die bei den Permanganatverfahren angewendeten Mengen des Desinfektionsgemisches entsprachen den von Doerr und Raubitschek angegebenen Zahlen. Bemerkenswert ist, daß bei einem Versuch eine Explosion stattfand, daß also eine Feuersgefahr nicht ausgeschlossen zu sein scheint.

Kalähne und Strunk verwendeten bei der Nachprüfung des Kaliumpermanganatverfahrens zur Desinfektion eines 40 cbm fassenden Raumes 1000 ccm Formalin und 1000 g Kaliumpermanganat, aber wechselnde Wassermengen, einmal 1000 g, das andere Mal nur 400 g. Die Erfolge waren trotzdem gleich günstig. Auch bei dem Autoformverfahren konnte die Menge des verwendeten Wassers verhältnismäßig herabgesetzt werden, ohne daß der desinfektorische Effekt ein ungünstigerer wurde. Auf Grund einer von ihnen ausgearbeiteten chemischen Untersuchungsmethode geben die Verfasser für kleine Mengen als zweckmäßigstes Mischungsverhältnis 100 Formaldehydlösung + 60 Wasser + 100 Kaliumpermanganat an.

Der Besprechung unserer eigenen Versuche schicken wir eine Beschreibung der Vorbereitungen zu denselben voraus.

Was die Wahl der Testbakterien anlangt, so werden als solche in den Desinfektionsarbeiten meist Milzbrandsporen als Vertreter der sporentragenden pathogenen

Bakterien, Staphylokokken wegen ihrer hohen Resistenz gegen Formaldehyddämpfe, ferner von solchen pathogenen Bakterien, welche bei der praktischen Wohnungsdesinfektion hauptsächlich in Betracht kommen, meist Tuberkel-, Typhus-, Diphtheriebazillen, Streptokokken verwendet. Wir wählten bei Versuch 1—3 Diphtherie-, Typhus-, Coli-, Tuberkelbazillen, Staphylokokken und Anthraxsporen, vom 4. Versuch ließen wir Coli- und Tuberkelbazillen, vom 6. Versuch ab auch die Diphtheriebazillen fort, sodaß wir vom 6. bis zum 18. Versuch, also bei der Mehrzahl unserer Versuche nur Anthraxkeime, Staphylokokken und Typhusbakterien der Desinfektionswirkung aussetzten. Die Anordnung und Übersicht der Versuche wurde durch diese Beschränkung in der Wahl der Testbakterien eine einfachere; außerdem läßt der Grad der Abtötung dieser Bakterien zur Genüge einen Schluß auf den Desinfektionseffekt einer Methode zu, sofern die Testobjekte in genügender Zahl ausgelegt sind.

Bei der Zubereitung der Testobjekte wurde in folgender Weise verfahren: Von 24 Stunden alten Agar-, bezw. Löfflerserumkulturen bei Diphtherie, wurde das Kondenswasser abgegossen. Dann wurden tropfenweise in jedes Röhrchen je 10 ccm sterilen destillierten Wassers gebracht und in dem letzteren die Kulturrasen mit steriler Platinöse zu einer gleichmäßigen Emulsion verrieben. Als Material für die Testobjekte dienten meistens Leinwandläppchen. Die Länge derselben betrug $1^1/_2$ cm, die Breite wurde etwas kleiner als der Durchmesser eines Reagenzglases gewählt, so daß die Läppchen bei der Übertragung in die Röhrchen leicht hineinfielen. Die zugeschnittenen Leinwandläppchen wurden in einfacher Lage in Petrischalen ausgebreitet, in trockener Hitze sterilisiert und nach der Abkühlung mit der Bakterienemulsion übergossen, so daß sie von der letzteren vollständig bedeckt waren. Nach 10 Minuten waren sie mit Flüssigkeit vollständig durchtränkt, sie wurden dann mit sterilen Platinpinzetten ausgedrückt und in anderen sterilen Petrischalen ausgebreitet.

Die Trocknung der in der eben beschriebenen Weise hergestellten Testobjekte erfolgte bei Versuch 1—5 im Exsikkator über H_2SO_4 und Phosphorsäureanhydrid im Eisschrank. Es dauerte in jedem Fall über 24 Stunden, beim 2. Versuch 3 × 24 Stunden, beim 1. Versuch sogar 6 × 24 Stunden, bis die Objekte ohne Ausnahme trocken waren. Vom 6. Versuch ab brachten wir die Petrischalen, welche die Testobjekte enthielten, statt des Deckels mit einem sterilen Fließpapierblatt bedeckt, in den 37°-Brutschrank. In diesem trockneten die Testobjekte regelmäßig schon nach 12 Stunden. Doerr und Raubitschek nahmen die Trocknung ihrer Testobjekte im Exsikkator über Chlorcalcium vor und fanden, daß Pyocyaneus- und Diphtheriebazillen das scharfe Austrocknen nicht immer vertrugen, sodaß ein Teil der Kontrollen steril blieb. Es scheint also, als ob die Methode der Austrocknung im Exsikkator direkt Fehlerquellen für die Beurteilung der Versuchsergebnisse bedingen kann.

Die nach der Auslegung der Testobjekte übriggebliebenen Läppchen wurden jedesmal aufgehoben und nach Ablauf verschiedener Zeiträume in Bouillonröhrchen bebrütet. Dabei trat in gleicher Weise sowohl bei den im Exsikkator als auch bei den im Brutschrank getrockneten Objekten nach 6 Wochen regelmäßig noch Wachstum ein, bei einzelnen aber auch nach Ablauf sehr viel größerer Zeiträume. Für die Zwecke von Versuchen über Raumdesinfektion schienen bei der von uns geübten Art der Vor-

bereitung der Testobjekte also beide Methoden der Trocknung geeignet zu sein, diejenige im Brutschrank hatte aber den Vorzug der Schnelligkeit.

Beim 4. Versuch haben wir auch Barchentläppchen mit Bakterienmaterial vorbereitet und ausgelegt.

Einer besonderen Besprechung bedarf die Art der Vorbereitung der Milzbrandtestobjekte. Zu den ersten 5 Versuchen wurden vorrätige an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen verwendet. Die Seidenfäden waren 9 Monate vorher in den Aufschwemmungen 6tägiger reichlich Sporen enthaltender Agarkulturen getränkt und in geschlossenen Petrischalen getrocknet worden. Ihre Resistenz gegen strömenden Wasserdampf im Ohlmüllerschen Apparat betrug damals 3 Minuten. Vor jedem Versuch fand eine erneute Resistenzprüfung statt. Dieselbe ergab bei Versuch 1—3 $2^1/_2$ Minuten, bei Versuch 4 und 5, die 2 Monate später angestellt wurden, nur 2 Minuten. Als dann die Sporenfäden zur Neige gingen, wurden nach einer Mäusepassage neue Kulturen desselben Stammes, im Interesse einer einheitlichen Versuchsanordnung aber nicht mehr Seidenfäden, sondern Leinwandläppchen mit Sporenmaterial behandelt und bei Versuch 6, 7, 8, 9, 10 ausgelegt. Die Dampfresistenz dieser Läppchen, vor jedem der 3 schnell aufeinanderfolgenden Versuche geprüft, betrug $1^1/_2$ Minuten.

Da das Nachlassen der Resistenz eine gleichmäßige Beurteilung der einzelnen Versuchsergebnisse erschwerte, wurde dieser Stamm bei den folgenden Versuchen zur Herstellung von Milzbrandtestobjekten nicht mehr verwendet. Es wurden vielmehr ältere Bestände von Milzbrandseidenfäden auf ihre Dampfresistenz geprüft und 3 Sorten ausgewählt, welche alle 3 eine solche von 1 Minute hatten. Diese wurden bei Versuch 10—18 benutzt; ihre Resistenz wurde ebenfalls jedesmal geprüft, dieselbe betrug andauernd 1 Minute.

Die gleichbleibende Resistenz verschiedener Milzbrandsporenobjekte gegen strömenden Wasserdampf war aber nicht gleichbedeutend mit einer gleichmäßigen Resistenz gegen Formaldehyddämpfe. Das beweist der Versuch 13, bei welchem nur die 3 Sorten von Milzbrandseidenfäden ausgelegt waren. Die Tabelle zeigt, daß von den Seidenfäden des Stammes c sehr viel mehr abgetötet wurden, als von denjenigen der Stämme a und b. Wir stellten nachträglich fest, daß die Fäden der letzteren sehr dick und fester gedreht waren, als die des Stammes c, welche eine lockere und aufgefaserte Beschaffenheit hatten. Durch die Wiedergabe dieser Tatsachen ist nichts Neues erbracht. Daß Milzbrandsporen in ihrer Resistenz schwanken, ist bekannt und auch bei anderen Desinfektionsversuchen als störend bezeichnet worden, in der uns vorliegenden Literatur über das Kaliumpermanganatverfahren z. B. von Nieter und Blasius. Die Abhängigkeit der Widerstandsfähigkeit der Milzbrandsporen von der Dicke der Seidenfäden ist von Hahn in größeren Untersuchungsreihen erkannt worden. Von derselben Seite stammt daher der Vorschlag, entweder immer dieselbe Seidenstärke bei der Zubereitung von Testobjekten zu verwenden oder stets außer dem Resistenzgrad auch die Seidenfadendicke anzugeben. Aus den Untersuchungen von Marmann geht außerdem hervor, daß es einen Unterschied macht, ob Seidenfäden in der Kulturmasse herumgewälzt werden, oder die Fäden mit einer Emulsion infiziert werden.

Eine ausführliche Beschreibung der Resistenzschwankungen unserer Milzbrandsporen erschien aber deswegen angebracht, weil daraus hervorgeht, daß derartige Schwierigkeiten bei Anstellung von Desinfektionsversuchen häufig schwer zu vermeiden sind.

Die Behandlung der Testobjekte nach Schluß der Versuche fand bei Versuch 1—6 und 8 in der Weise statt, daß die Läppchen mit sterilen Platinpinzetten gefaßt, in einem 10 ccm Bouillon enthaltenden Reagenzröhrchen abgespült und dann in ein zweites Bouillonröhrchen gebracht wurden. Sowohl die Abschwemmung als auch die Kultur wurden bei 37° bebrütet. Zum Verständnis der Tabellen sei erklärt, daß von den beiden + oder — Zeichen führenden Reihen bei jeder Bakterienart die erste Reihe — A — besagt, ob in den Röhrchen Wachstum eingetreten ist, in welchen die Abschwemmung erfolgte, die zweite Reihe — K — die Wachstumeigenschaften der die Testobjekte enthaltenden Röhrchen angibt. Meistenteils war in beiden Röhrchen das Resultat dasselbe.

Um zu prüfen, ob etwa die Wachtumsbedingungen auf Agar günstiger sein würden als in Bouillon, ferner ob eine Abspülung der Testobjekte überhaupt notwendig ist, wurde beim 7. Versuch in folgender Weise vorgegangen: Von den in größerer Anzahl ausgelegten Testobjekten wurde nach Schluß des Versuchs je eins direkt in Bouillon (3), je eins direkt auf Agar (4), je eins zuerst in Bouillon abgespült und dann in Bouillon gebracht (1), je eins in Bouillon abgespült und dann auf Agar (2) gebracht. Aus dieser Anordnung erklären sich die in der Tabelle des 7. Versuchs geführten 6 Reihen bei jeder Bakterienart. Alle Reagenzröhrchen wurden im 37°-Brutschrank aufgestellt.

Das Ergebnis des 7. Versuchs zeigt, daß in auffällig übereinstimmender Weise in denjenigen Fällen, in welchen eine Abtötung der Testbakterien nicht stattgefunden hatte, in allen Röhrchen Wachstum eintrat, während umgekehrt die abgetöteten in keinem Nährmedium auskeimten.

Auf Grund dieser Untersuchungen hielten wir uns zu der Annahme berechtigt, daß es für die weiteren Versuche keinen wesentlichen Unterschied im Desinfektionseffekt machen würde, ob zur Auskeimung der Testbakterien Bouillon- oder Agarnährböden verwendet werden, und daß es nicht unbedingt notwendig ist, die Testobjekte zuerst abzuspülen. Es sei aber ausdrücklich darauf hingewiesen, daß von anderer Seite angestellte Versuche bessere Desinfektionserfolge erzielten, wenn die Testobjekte vorher abgespült wurden, und daß Proskauer für Milzbrandtestobjekte den Agar als zweckmäßigeres Nährsubstrat erkannt hat.

Vom 9. Versuch ab wurde infolgedessen nur mehr Bouillon als Nährboden verwendet und von einer vorhergehenden Abspülung abgesehen. Croner und Paucke kommen zu ähnlichen Schlüssen. Sie verwendeten auch nur je ein Nährbouillonröhrchen, hier und da wurden die Fäden mit Agar von 42° übergossen. Das Wachstum in Agar erfolgte immer etwas langsamer, aber stets in Übereinstimmung mit den Bouillonkölbchen.

Die mit tuberkulösem Sputum bestrichenen Testobjekte wurden nach Schluß des Versuchs Meerschweinchen unter die Bauchhaut genäht. Durch die Obduktion wurde

festgestellt, ob dieselben an einer von der Impfstelle ausgehenden Tuberkulose erkrankt waren.

Die Bouillonröhrchen mit den Testobjekten wurden 20 Tage lang im Brutschrank gehalten und täglich beobachtet, obwohl bei allen Versuchen nachweislich nach dem 3. Tag kein Wachstum mehr eintrat. Bei den Kulturröhrchen, in welchen ein Wachstum eingetreten war, wurde in jedem einzelnen Fall die Identität der Bazillen durch Ausstrich und Kulturverfahren, bei Milzbrand je nach Bedarf auch unter Zuhilfenahme des Tierversuchs festgestellt.

Als Raum, in welchem die Desinfektionsversuche vorgenommen wurden, stand ein 65 cbm fassendes im Erdgeschoß liegendes leeres Zimmer zur Verfügung. Dasselbe hat eine Tür nach dem Korridor, eine Tür nach einem Nebenraum, ein nach dem Freien führendes Fenster mit doppelten Glasscheiben, dessen unterer Rand etwas oberhalb des Erdbodens liegt. Die bei den einzelnen Versuchen beschriebenen Vorgänge beziehen sich auf die Beobachtungen, die durch dieses Fenster von außen her gemacht wurden. Fenster und Türen in dem Versuchsraum schließen gut, die Türfüllungen sind dicht. Unter dem Fensterbrett steht ein Heizkörper der Warmwasserheizung, neben der Korridortüre an der Decke liegt eine Ventilationsöffnung. Vor dem Beginn der Versuche wurden in das Zimmer eine Trittleiter, ein Tisch mit Schubladen, auf diesen ein 1 m hoher Wandschrank gestellt.

Mit diesem geringen Mobiliar bot das Zimmer günstigere Desinfektionschancen, als ein mit Gegenständen aller Art vollgesteckter Raum, da bekanntlich weniger die Größe des Zimmers als die Menge der absorbierenden Flächen auf den Desinfektionseffekt von Einfluß ist und der Formaldehydwasserdampf um so größere Wirkung entfaltet, je weniger seine Zirkulation durch größere Gegenstände gehemmt wird.

Es erscheint notwendig, auf diesen Umstand hinzuweisen, weil dieses günstige Moment, unter welches wir unsere Versuche stellten, bei der Beurteilung der Desinfektionserfolge in Betracht gezogen werden muß.

Was von einer Raumdesinfektion durch Formaldehydwirkung verlangt wird, bezw. welche Gegenstände derselben unterworfen werden können, ergibt sich aus dem Wortlaut der Bekanntmachung des Reichskanzlers betr. Desinfektionsanweisungen für gemeingefährliche Krankheiten vom 11. April 1907 (Reichs-Gesetzbl. S. 95) und der gleichlautenden Ausführungsbestimmungen des kgl. preußischen Herrn Medizinalministers zum Landesseuchengesetz vom 15. September 1906 und vom 6. Juni 1907. Dort heißt es unter II, 21: Nach der Desinfektion mittels Formaldehyds können die Wände, die Zimmerdecke und die freien Oberflächen der Gerätschaften als desinfiziert gelten. Augenscheinlich mit Ausscheidungen des Kranken beschmutzte Stellen des Fußbodens, der Wände usw. sind jedoch noch besonders zu desinfizieren. Als die oben bezeichneten Gerätschaften gelten nach dem Wortlaut der amtlichen Ausführungen Holz- und Metallteile von Bettstellen, Nachttischen und anderen Möbeln, Samt-, Plüsch- und ähnliche Möbelbezüge. Bezüglich der Bücher wird bestimmt, daß dieselben, soweit sie nicht verbrannt werden, mit Wasserdampf, trockener Hitze oder Formaldehyd zu desinfizieren sind.

In diesen Bestimmungen sind die Grenzen der Oberflächenwirkung des Formaldehyds klar zum Ausdruck gebracht. Es erschien demnach nicht notwendig, bei der Wahl der Testorte in komplizierter Weise tote Ecken und damit Bedingungen zu schaffen, welche in der Praxis der Wohnungsdesinfektion kaum vorkommen, für welche eine geeignete Aufstellung, Ausbreitung oder sonstige Anordnung für möglichst flächenhafte Einwirkung des Formaldehyds den Desinfektoren zur Pflicht gemacht wird. Wir beschränkten uns demnach darauf, die Testobjekte in offenen Petrischalen auszulegen, also nicht noch in Fließpapier einzuwickeln oder unter Decken zu legen. Dagegen glaubten wir eine Desinfektion sämtlicher Teile eines Zimmers verlangen zu müssen und legten deshalb bei allen Versuchen vor allen Dingen in den 8 Ecken des Versuchsraumes Testobjekte aus in der Voraussetzung, daß diese vom Entstehungsort der Formaldehyddämpfe am meisten entfernt gelegenen Teile des Zimmers auch würden am schwersten zu desinfizieren sein. Außerdem wurden Testobjekte in der Schublade des Tisches, in den Fächern des Schrankes, im Innern einer mit einem Deckel lose zugedeckten Kiste, zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buches, in der äußeren Tasche eines Rockes, bei einzelnen Versuchen auch in der Spitze eines Schuhes ausgelegt.

Ein anschauliches Bild über den Grad des Eindringungsvermögens der Formaldehyddämpfe in Hohlräume gab uns ein Versuch, den wir von Gehrke beschrieben fanden und beim 4. Versuch nachprüften. Kurz vor Beginn des Versuchs wurden mehrere Agarröhrchen mit Kulturmaterial von Typhusreinkulturen in derselben Weise bestrichen, wie sonst Agarröhrchen beimpft werden. Dieselben wurden ohne Wattepfropfen in horizontaler, schräger und vertikaler Lage im Desinfektionsraum aufgestellt, nach Schluß des Versuchs mit den Wattepfropfen verschlossen und in den Brutschrank gestellt. Es zeigte sich, daß bei allen Röhrchen gleichmäßig in der Mitte ganz scharf abgesetzt in der unteren Hälfte Wachstum von Typhuskultur eingetreten war, während die obere Hälfte steril blieb.

Die Anordnung der einzelnen Versuche geht aus den nachfolgenden Tabellen 1—18 (S. 134—146) hervor.

Um einen Einblick in die chemischen Vorgänge bei dem Kaliumpermanganatverfahren zu gewinnen, wurde der nach der Reaktion verbleibende, trocken aussehende Rückstand untersucht. Die chemische Analyse ergab die Anwesenheit von Kaliumkarbonat, Kaliumbikarbonat, ameisensaurem Kalium, Formaldehyd (bzw. Paraformaldehyd), unverändertem Kaliumpermanganat und Oxyden des Mangans. Zu demselben Resultat waren auch schon Frankforter und West gekommen. Strunk fand ebenfalls bis auf das Bikarbonat dieselbe Zusammensetzung.

Bei der Aufarbeitung des Rückstandes — Versetzen mit Wasser — trat vorübergehend die Farbe des Kaliumpermanganats auf, die aber nach einiger Zeit verschwand; die Reaktion geht also unter dem Einfluß des nicht vollständig verbrauchten Kaliumpermanganats noch weiter.

Mit der Bestimmung der bei den apparatlosen Verfahren entwickelten Mengen Formaldehyd und der geeignetsten Mischungsverhältnisse der einzelnen Komponenten beschäftigen sich zwei nach Abschluß unserer Versuche erschienene Arbeiten von Lockemann und Croner.

1. Versuch. Autoformverfahren.

Mengen: Je 20 g Festoform, Wasser und Kalium permanganicum pro cbm Raum entsprechend den Vorschriften der Fabrik in der genannten Reihenfolge.

Temperatur des Wassers: 48°.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Keine Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn und nach Schluß des Versuchs: 20°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: Verwendung von Ammoniakentwicklungsalz aus einer Autoformpackung für 80 cbm.

Verlauf des Versuchs: Umrühren des Desinfektionsgemisches mit einem dicken Stock. Nach 5 Sekunden plötzlich unter starkem Aufschäumen lebhafte Dampfentwicklung und starker Formaldehydgeruch. Nach 20 Minuten ist das Zimmer, durch das Fenster beobachtet, mit den fortgesetzt aus dem Gefäß nach der Decke aufsteigenden und sich von dort aus im ganzen Zimmer verteilenden Dämpfen vollständig angefüllt und undurchsichtig. Allmählich hellt sich das Zimmer wieder auf, eine Stunde nach Beginn des Versuchs sind alle Gegenstände deutlich zu erkennen; aus dem Gefäß steigen keine Dämpfe mehr auf. 10 Minuten nach Beginn des Versuchs im Nebenraum, im Korridor und vor dem Fenster sehr intensiver und anhaltender Formaldehydgeruch.

Tabelle 1.

	Diphtherie		Typhus		Coli		Tuberkelbazillen	Staphylokokken		Seidenfäden mit Milzbrandsporen	
	A.	K.	A.	K.	A.	K.	Tiervers.	A.	K.	A.	K.
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
4. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—
7. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
8. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. In der Mitte des Zimmers unter der Decke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
10. Buch aufgeschlagen . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11. Schublade geöffnet . . .	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	+
12. Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13. Auf den Sprossen einer Leiter unten	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
14. In der Mitte	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15. Unter der Decke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16. In der Spitze eines Schuhs	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+

2. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Je 20 g Formalin (Scheringsche Originalpackung), Wasser und Kalium permanganicum crudum im Mörser zerstoßen in der genannten Reihenfolge. Die Mengenverhältnisse entsprechen den von Doerr und Raubitschek angegebenen.

Temperatur des Wassers: 20°.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschgefäß.

Sorfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn und nach Schluß des Versuchs: 23°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1,3 kg gebrannter Kalk werden mit 4,5 l Wasser von 90° und 600 ccm konzentriertem NH_3 übergossen.

Verlauf des Versuchs: Nach 10 Sekunden langem Umrühren allmähliche Dampfentwicklung, welche aber nur gering ist und auch während der ganzen Versuchsdauer nicht wesentlich ist, so daß sämtliche Gegenstände vom Fenster aus genau gesehen werden können. Etwas Formaldehydgeruch vor dem Fenster.

Außer den Testobjekten waren in den Versuchsraum zwei wilde Ratten, eine Maus und ein Drahtgefäß mit Fliegen hineingebracht. Alle Tiere waren nach Beendigung des Versuchs munter und unversehrt.

Tabelle 2.

	Diphtherie		Typhus		Coli		Tuberkelbazillen	Staphylokokken		Seidenfäden mit Milzbrandsporen	
	A.	K.	A.	K.	A.	K.	Tiervers.	A.	K.	A.	K.
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
4. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
7. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
8. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
9. In der Mitte des Zimmers unter der Decke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
10. Buch aufgeschlagen . . .	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11. Schublade aufgezogen . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
12. Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+
13. Auf den Sprossen einer Leiter unten	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
14. In der Mitte	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+
15. Oben	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
16. In der Spitze eines Schuhs	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+

3. Versuch. Autoformverfahren.

Mengen: Je 20 g Festoform, Wasser und Kalium permanganicum pro cbm Raum in der genannten Reihenfolge.

Temperatur des Wassers: 74°.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung mit dem der Autoformpackung für 80 cbm beigegebenen Ammoniakentwicklungssalz.

Verlauf des Versuchs: Festoform war vor Beginn des Versuchs im Laboratorium in einem Teil des Wassers verrührt, Kalium permanganicum ebenfalls in einem Teil des Wassers aufgeschwemmt. Sofort nach der Mischung im Versuchsraum trat starke Dampfentwicklung ein. Das Zimmer war nach 5 Minuten bereits undurchsichtig, nach 10 Minuten klärten sich die Nebel, nach $^1/_2$ Stunde waren alle Gegenstände wieder zu erkennen. In den Versuchsraum waren Wanzen, Fliegen und Mückenlarven hineingestellt. Nach Schluß des Versuchs waren alle Fliegen tot, die Mückenlarven zum Teil, die Wanzen waren am Leben geblieben.

Tabelle 3.

	Diphtherie		Typhus		Coli		Tuberkelbazillen	Staphylokokken		Seidenfäden mit Milzbrandsporen	
	A.	K.	A.	K.	A.	K.	Tiervers.	A.	K.	A.	K.
1. Türwand L. U. Zimmerecke	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
2. „ L. O. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
3. „ R. U. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
4. „ R. O. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
5. Fensterwand L. U. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
6. „ L. O. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
7. „ R. U. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
8. „ R. O. „	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
9. In der Mitte des Zimmers unter der Decke	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
10. Buch aufgeschlagen . . .	–	+	+	+	–	–	+	+	+	+	+
11. Schublade aufgezogen . .	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
12. Kiste mit aufgelegtem Deckel	–	–	–	+	–	+	+	+	+	+	+
13. Auf den Sprossen einer Leiter unten	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
14. In der Mitte	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+
15. Oben	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
16. In der Spitze eines Schuhs	–	–	–	+	–	+	+	+	+	+	+
17. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	–	–	–	–	–	+	–	–	+	+	+

4. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 20 g Kalium permanganicum cristallinum, Wasser und Formalin pro cbm in der genannten Reihenfolge. Die Mengenverhältnisse entsprechen den von Doerr und Raubitschek angegebenen.

Temperatur des Wassers: 95°.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 19°, nach Schluß 21°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1,3 kg gebrannter Kalk werden mit 5 l Wasser und 0,6 l konzentriertem NH_3 übergossen.

Verlauf des Versuchs: Beim Hineinschütten des Formalins in die heiße Masse von Kalium permanganicum in Wasser entsteht sofort unter zischendem Geräusch starke Dampfentwicklung und Formaldehydgeruch. Ausgiebiges Umrühren der Masse unmöglich. Nach 10 Minuten ist das Zimmer undurchsichtig, erst nach $^1/_2$ Stunde sind die einzelnen Gegenstände wieder zu erkennen. Intensiver und anhaltender Formaldehydgeruch in den Nebenräumen.

Tabelle 4.

	Diphtherie		Typhus		Staphylokokken		Anthraxsporen
	Leinwandläppchen	Barchentläppchen	Leinwandläppchen	Barchentläppchen	Leinwandläppchen	Barchentläppchen	Seidenfäden
1. Türwand L. U. Ecke	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
2. „ L. O. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
3. „ R. U. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
4. „ R. O. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
5. Fensterwand L. U. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
6. „ L. O. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
7. „ R. U. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
8. „ R. O. „	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
9. Buch aufgeschlagen	– –	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
10. Schublade geöffnet	– –	– –	– –	– –	– –	+ +	– –
11. Kiste mit aufgelegtem Deckel	– –	– –	– –	– –	+ +	+ +	+ +
12. Schrank oben	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –
13. „ unten	– –	– –	– –	– –	– –	+ +	– –
14. Im Hackenteil eines Halbschuhs	– –	– –	– –	– –	– +	+ +	· ·
15. In der Spitze desselben	– –	+ +	– +	+ +	+ +	+ +	+ ·
16. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	– –	– –	– –	– –	– –	– –	– –

5. Versuch. Kalkverfahren nach Huber und Bickel.

Mengen: 2,6 kg gebrannter Kalk, 7,8 l siedend heißes Wasser, 2,6 l Formalin } in einem Gefäß.
2,6 kg gebrannter Kalk, 10,4 l siedend heißes Wasser } auf zwei Gefäße zur Hälfte verteilt
in der genannten Reihenfolge.

Gefäße: 2 je 10 l fassende flache glasierte Tonschüsseln und das Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 19°, nach Schluß 21°.

Desinfektionsdauer: 6 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1,3 kg gebrannter Kalk, 4,5 l Wasser von 95°, 0,65 l konzentriertes Ammoniak. $^1/_2$ Stunde lange Einwirkung.

Verlauf des Versuchs: Nach 1 Minute Beginn der Reaktion, Entwicklung dicker Nebel. Nach 3 Minuten ist das Zimmer undurchsichtig, nach 20 Minuten fingen die einzelnen Gegenstände an wieder erkennbar zu werden. Nach Öffnung des Versuchsraumes war der ganze Fußboden mit Wassertropfen bedeckt. (Tabelle 5 siehe Seite 138.)

6. Versuch. Autoformverfahren.

Mengen: Je 30 g Festoform, Wasser und Kalium permanganicum in der genannten Reihenfolge, also Erhöhung der Desinfektionsgemische um die Hälfte der von der Fabrik angegebenen Mengen.

Temperatur des Wassers: 90°.

Gefäß: 2 flache glasierte je 10 l fassende Tonschüsseln.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 22°, nach Schluß 21°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1500 g gebrannter Kalk werden mit 5 l Wasser und 700 g konzentriertem NH_3 übergossen.

Tabelle 5.

	Diphtherie A.	Diphtherie K.	Typhus A.	Typhus K.	Staphylokokken A.	Staphylokokken K.	Milzbrandsporen an Seidenfäden A.	Milzbrandsporen an Seidenfäden K.
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—
2. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—
3. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—
4. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—
6. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—
7. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—	—	—
8. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—	—	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+	+	+	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade . .	—	—	—	—	—	+	—	—
11. Kiste mit aufgelegtem Deckel . . .	—	—	—	—	—	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—	—	—	—	—	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	—	—	—	—	—	+

Verlauf des Versuchs: Festoform wurde vor Beginn des Versuchs mit einem Teil des Wassers angerührt, dabei entstand keine gleichmäßige Lösung, sondern eine mit Klumpen durchsetzte milchige Flüssigkeit. Die Verrührung vollzog sich unter Entwicklung von Formaldehyddämpfen. Ebenso war auch Kaliumpermanganat vorher mit Wasser angerührt. Die Dampfentwicklung und der Formaldehydgeruch traten sofort unter starkem Schäumen und Übertreten reichlicher dunkler Massen über den Rand der Gefäße ein. Nach 10 Minuten war das Zimmer mit Dämpfen vollständig angefüllt und undurchsichtig, nach $^1/_2$ Stunde waren alle Gegenstände wieder zu erkennen. Außer dem beim Einsetzen der Reaktion entstandenen Überschäumen traten keine Massen mehr über den Rand der Gefäße. Während des Versuchs starker Formaldehydgeruch in den Nebenräumen.

Tabelle 6.

	Typhus A.	Typhus K.	Staphylokokken A.	Staphylokokken K.	Anthraxsporen an Leinwandläppchen A.	Anthraxsporen an Leinwandläppchen K.
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—	—	—	—
2. „ L. O. „	—	—	+	+	—	+
3. „ R. U. „	—	—	—	—	+	—
4. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	—	—	—
6. „ L. O. „	+	+	+	+	+	+
7. „ R. U. „	—	—	—	—	+	+
8. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade . . .	+	+	—	—	+	+
11. Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	—	—	—	—	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—	+	—	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	—	—	—	+

7. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 20 g Kaliumpermanganat, Wasser und Formalin, pro cbm Raum in der genannten Reihenfolge. Die Mengen entsprechen den von Doerr und Raubitschek empfohlenen.

Temperatur des Wassers: 16°.

Gefäß: 2 flache, glasierte, je 10 l fassende Tonschüsseln.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 18°, nach Schluß 20°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1,3 kg gebrannter Kalk werden mit 4,5 l Wasser von 90° und 650 g konzentriertem Ammoniak übergossen. ½stündige Einwirkung.

Verlauf des Versuchs: Eintritt der Reaktion erst nach 25 Sekunden langem Umrühren unter kräftiger Dampfentwicklung. Nach 5 Minuten ist das Zimmer undurchsichtig, erst nach einer Stunde werden die einzelnen Gegenstände wieder erkennbar. In der Umgebung etwas Formaldehydgeruch.

Tabelle 7.

		Typhus						Staphylokokken						Anthraxsporen an Leinwandläppchen					
		1		2		3	4	1		2		3	4	1		2		3	4
		A/B	K/B	A/B	K/A	B/d	A/d	A/B	K/B	K/B	K/a	B/d	a/d	A/B	K/B	A/B	K/A	B/d	A/d
1. Türwand L. U.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2. „ L. O.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
3. „ R. U.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4. „ R. O.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Fensterwand L. U.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. „ L. O.	Zimmerecke	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7. „ R. U.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8. „ R. O.	Zimmerecke	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

8. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 30 g Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat pro cbm Raum in der genannten Reihenfolge. Die angewandten Mengen übersteigen die von Doerr und Raubitschek empfohlenen um die Hälfte.

Temperatur des Wassers: 18°.

Gefäß: 3 flache glasierte je 10 l fassende Tonschüsseln.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 19°, nach Schluß 20°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1500 g gebrannter Kalk, 5 l Wasser, 700 g konzentriertes Ammoniak.

Verlauf des Versuchs: Eintritt der Reaktion in allen drei Gefäßen ziemlich gleichmäßig erst nach etwa 20 Sekunden unter kräftiger Dampfentwicklung. Nach 4 Minuten ist das Zimmer undurchsichtig, erst nach ¾ Stunden können die einzelnen Gegenstände wieder erkannt werden.

Tabelle 8.

	Typhus A.	Typhus K.	Staphylokokken A.	Staphylokokken K.	Anthraxsporen an Leinwandläppchen A.	Anthraxsporen an Leinwandläppchen K.
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—	—	—	—
2. „ L. O. „	—	—	—	—	—	—
3. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—
4. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	—	—	—
6. „ L. O. „	+	+	+	+	+	+
7. „ R. U. „	—	—	—	—	—	—
8. „ R. O. „	—	—	—	—	—	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	—	—	—	—	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	—	—	—	—
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	—	—	—	—	—
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—	—	—	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	—	—	—	—

9. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 25 g Kalium permanganicum, Wasser und Formalin pro cbm Raum. Die angewandten Mengen übersteigen die von Doerr und Raubitschek empfohlenen um $^1/_4$.

Temperatur des Wassers: 18°.

Gefäß: 2 flache glasierte je 10 l fassende Tonschüsseln.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 17°, bei Schluß 10°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1,6 kg gebrannter Kalk, 5500 g heißes Wasser, 800 g konzentriertes Ammoniak, $^1/_2$stündige Einwirkung.

Verlauf des Versuchs: Die Reaktion trat gleichmäßig in beiden Gefäßen nach 30 Sekunden langem Umrühren ziemlich plötzlich und so intensiv ein, daß das Zimmer sofort verlassen werden mußte. Nach 3 Minuten war das Zimmer, vom Fenster aus gesehen, undurchsichtig, nach $^3/_4$ Stunden aber wieder so klar, daß alle Gegenstände vollständig übersehen werden konnten.

Tabelle 9.

	Typhus	Staphylokokken	Anthraxsporen Leinwandläppchen
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—
2. „ L. O. „	—	—	—
3. „ R. U. „	—	—	—
4. „ R. O. „	—	—	—
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—
6. „ L. O. „	+	+	+
7. „ R. U. „	—	—	—
8. „ R. O. „	—	—	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	—
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	—

10. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 20 g Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat pro cbm Raum. Die angewandten Mengen übersteigen die von Doerr und Raubitschek empfohlenen um $^1/_4$.

Temperatur des Wassers: 85°.

Gefäß: 2 flache glasierte je 10 l fassende Tonschüsseln.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 14°, nach Schluß 15°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1300 g gebrannter Kalk, 4500 g kochendes Wasser, 650 g konzentriertes Ammoniak, $^1/_2$ Stunde lange Einwirkung.

Verlauf des Versuchs: Eintritt der Reaktion schon nach wenigen Sekunden, nach 3 Minuten ist das Zimmer undurchsichtig, es hellt sich aber bald wieder auf. In der Umgebung intensiver und lange anhaltender Formaldehydgeruch.

Tabelle 10.

	Typhus	Staphylokokken	Anthraxbazillen Läppchen	Anthraxsporen Seidenfäden
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	—	+
4. „ R. O. „	—	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	—	+
7. „ R. U. „	—	—	—	+
8. „ R. O. „	—	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	—	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	+	—	+

11. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 25 g Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat pro cbm Raum in der genannten Reihenfolge. Die angewandten Mengen übersteigen die von Doerr und Raubitschek empfohlenen um $^1/_4$.

Temperatur des Wassers: kochend.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 18°, nach Schluß 17°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1,6 kg gebrannter Kalk, 5500 g heißes Wasser, 800 g konzentriertes Ammoniak.

Verlauf des Versuchs: Sofortiger explosionsartiger Eintritt der Reaktion. Das Zimmer ist nach wenigen Sekunden mit Dämpfen angefüllt, nach 10 Minuten fangen die Nebel bereits an, sich zu teilen. Formaldehydgeruch während des Versuchs nur sehr gering. Nach der Öffnung des Zimmers ist der Fußboden mit Wassertropfen bedeckt.

Tabelle 11.

	Typhus	Staphylokokken	Anthraxbazillen an Leinwandläppchen	Anthraxsporen a an Seidenfäden
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	—	—
4. „ R. O. „	—	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	—	+
7. „ R. U. „	—	—	—	+
8. „ R. O. „	—	—	—	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	—	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	—	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks . . .	—	—	—	+

12. Versuch. Autoformverfahren.

Mengen: Je 80 g Festoform, Wasser und Kalium permanganicum in der genannten Reihenfolge. Erhöhung der Desinfektionsgemische um die Hälfte der von der Fabrik als ausreichend angegebenen Mengen.

Temperatur des Wassers: 40°.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 17°, nach Schluß 20°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1800 g gebrannter Kalk werden mit 5 l heißem Wasser und 700 g konzentriertem NH_3 übergossen.

Verlauf des Versuchs: Festoform und Kaliumpermanganat waren vor Beginn des Versuchs mit etwas Wasser angerührt. Die Dampfentwicklung nach der Mischung und dem Umrühren der Komponenten trat sofort ein, nach 5 Minuten war das Zimmer mit Dämpfen vollständig angefüllt. Aufhellung trat nach $^1/_2$ Stunde ein. Vor dem Fenster etwas Formaldehydgeruch während des Versuchs.

Tabelle 12.

	Typhus	Staphylokokken	Anthraxsporen Seidenfäden a
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	+
4. „ R. O. „	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	+
7. „ R. U. „	—	—	+
8. „ R. O. „	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	—	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks . . .	—	—	+

13. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 30 g Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat pro cbm in der genannten Reihenfolge. Die angewandten Mengen übersteigen die von Doerr und Raubitschek empfohlenen um die Hälfte.

Temperatur des Wassers: kochend.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 18°, nach Schluß 21°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: 1500 g gebrannter Kalk werden mit 5 l Wasser und 700 ccm konzentriertem NH_3 übergossen.

Verlauf des Versuchs: Explosionsartiger Eintritt der Reaktion nach wenige Sekunden dauerndem Umrühren. Nach 5 Minuten ist das Zimmer mit undurchsichtigen Nebeln angefüllt, nach 20 Minuten fangen die einzelnen Gegenstände an wieder sichtbar zu werden. Nach der Öffnung des Versuchsraumes ist der ganze Fußboden mit Wassertropfen bedeckt. Während des Versuchs intensiver Formaldehydgeruch in der Umgebung.

Tabelle 13.

	Nur Anthraxsporen an Seidenfäden angetrocknet		
	a	b	c
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—
2. „ L. O. „	+	—	—
2. „ R. U. „	—	+	—
4. „ R. O. „	—	—	—
5. Fensterwand L. U. „	+	+	—
6. „ L. O. „	+	+	—
7. „ R. U. „	+	—	+
8. „ R. O. „	+	+	—
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	+	—	—
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	+	+	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	+	+	+

14. Versuch. Berolinaapparat.

Mengen: Nach den bei Hoffmann wiedergegebenen Vorschriften entsprechend den für einen Raum von 51 bis 75 cbm erforderlichen Mengen 1500 ccm 40 % Formalin, 750 ccm 86 %iger Brennspiritus, $2^1/_2$ l heißes Wasser.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraums.

Zimmertemperatur bei Beginn 20°, nach Schluß des Versuchs 22°.

Desinfektionsdauer: 7 Stunden.

Ammoniakentwicklung: Mit demselben Apparat 1200 ccm 25 %ige Ammoniaklösung, 140 ccm Brennspiritus, 2 l kochendes Wasser.

Verlauf des Versuchs: Der Apparat wurde außerhalb des Versuchsraumes aufgestellt, die Zuführung der Formaldehyd- und der Ammoniakdämpfe erfolgte durch das Schlüsselloch. Die Entwicklung des Formaldehydwasserdampfs dauerte $2^1/_4$ Stunden. Das Zimmer konnte trotzdem während des ganzen Versuchs in allen Teilen übersehen werden. Nach Öffnung des Versuchsraumes war der ganze Fußboden mit Wassertropfen bedeckt.

Tabelle 14.

	Typhus	Staphylokokken	Milzbrandsporen a
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	+
4. „ R. O. „	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	+
7. „ R. U. „	—	—	+
8. „ R. O. „	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10 In einer aufgezogenen Schublade	—	—	—
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	—	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	—
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	+

15. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Je 20 g Formalin, Wasser, Kaliumpermanganat pro cbm in der genannten Reihenfolge. Die angewandten Mengen entsprechen den von Doerr und Raubitschek empfohlenen.

Temperatur des Wassers: kochend.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.

Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.

Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 22°, nach Schluß 21°.

Desinfektionsdauer: 4 Stunden.

Ammoniakentwicklung mit dem Berolinaapparat: 1200 ccm 25%iges Ammoniak, 2 l kochendes Wasser, 140 ccm 86%iger Spiritus.

Verlauf des Versuchs: Sofortiger Eintritt der Reaktion, Umrühren nur 10 Sekunden lang möglich. Nach 3 Minuten ist das Zimmer mit undurchsichtigen Nebeln angefüllt, nach 1/2 Stunde ist das Zimmer wieder vollständig zu übersehn. Nach Öffnung des Versuchsraumes ist der ganze Fußboden feucht.

Tabelle 15.

	Typhus	Staphylokokken	Milzbrandsporen b an Seidenfäden
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	—
2. „ L. O. „	—	—	+
3. „ R. U. „	—	+	+
4. „ R. O. „	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	+
7. „ R. U. „	—	+	+
8. „ R. O. „	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buches	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	+	+

16. Versuch. Kaliumpermanganatverfahren.

Mengen: Das Verhältnis der Komponenten wurde gewechselt, es wurden nicht die gleichen Teile verwendet, sondern in der Bemessung des Kalium permanganicum heruntergegangen. Im ganzen wurden verwendet: 1300 g Formalin, 1300 g Wasser, 900 g Kalium permanganicum in der genannten Reihenfolge.

Temperatur des Wassers: kochend.

Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.
Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.
Zimmertemperatur bei Beginn 21°, nach Schluß des Versuchs 23°.
Desinfektionsdauer: 7 Stunden.
Ammoniakentwicklung mit dem Berolinaapparat: 1200 ccm 25 %iges Ammoniak, 2 l kochendes Wasser, 140 ccm 86 %iger Spiritus.
Verlauf des Versuchs: Die Reaktion tritt erst nach ³/₄ Minuten langem Umrühren ein, sie vollzieht sich nur langsam und ist nicht sehr intensiv. Das Zimmer bleibt andauernd durchsichtig, während des Versuches im Nebenraum etwas Formaldehydgeruch.

Tabelle 16.

	Typhus	Staphylokokken	Milzbrandsporen a an Seidenfäden
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	+
3. „ R. U. „	—	+	+
4. „ R. O. „	—	—	+
5. Fensterwand L. U. „	+	—	+
6. „ L. O. „	—	+	+
7. „ R. U. „	—	+	+
8. „ R. O. „	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	+	+	+

17. Versuch. Autanverfahren.

Mengen: Autanpackung für 60 cbm Raum.
Temperatur des Wassers: 40°.
Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.
Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.
Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 21°, nach Schluß 22°.
Desinfektionsdauer: 7 Stunden.
Ammoniakentwicklung mit dem der Packung beigegebenen Ammoniakentwickler.
Verlauf des Versuchs: Eintritt der Reaktion nach ½ Minute langem Umrühren. Starke und lang andauernde Dampfentwicklung unter starkem Schäumen der Masse. Das Zimmer bleibt trotzdem in allen Teilen übersehbar.

Tabelle 17.

	Typhus	Staphylokokken	Milzbrandsporen a
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	+
3. „ R. U. „	+	—	+
4. „ R. O. „	—	+	+
5. Fensterwand L. U. „	—	—	+
6. „ L. O. „	+	—	+
7. „ R. U. „	—	+	+
8. „ R. O. „	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	+	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	+	+	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	—	+

18. Versuch. Autanverfahren.

Mengen: Autanpackung für 80 cbm.
Temperatur des Wassers: 36 °.
Gefäß: 100 l fassendes hölzernes Waschfaß.
Sorgfältige Abdichtung des Versuchsraumes.
Zimmertemperatur bei Beginn des Versuchs 18 °, nach Schluß 17 °.
Desinfektionsdauer: 7 Stunden.
Ammoniakentwicklung mit dem der Packung beigegebenen Ammoniakentwickler.
Verlauf des Versuchs: Eintritt der Reaktion erst nach $1\frac{1}{2}$ Minuten langem Durchrühren der Masse, dann intensive Dampfentwicklung. Nach 3 Minuten ist das Zimmer vollständig undurchsichtig. Nach $\frac{1}{2}$ Stunde sind wieder alle Gegenstände genau zu erkennen.

Tabelle 18.

	Typhus	Staphylokokken	Milzbrandsporen a an Seidenfäden
1. Türwand L. U. Zimmerecke	—	—	+
2. „ L. O. „	—	—	+
3. „ R. U. „	—	—	+
4. „ R. O. „	—	—	—
5. Fensterwand L. U. „	—	—	+
6. „ L. O. „	—	—	+
7. „ L. U. „	—	—	+
8. „ L. O. „	—	—	+
9. Zwischen den Seiten eines aufgeblätterten Buchs	+	+	+
10. In einer aufgezogenen Schublade	—	—	+
11. In einer Kiste mit aufgelegtem Deckel	—	+	+
12. In einem Schrank mit geöffneten Türen	—	—	+
13. In der äußeren Tasche eines Drillichrocks	—	+	+
14. Auf dem Tisch in der Mitte des Zimmers	—	—	+
15. Auf dem Schrank	—	—	—
16. Auf dem obersten Trittbrett einer Leiter	—	—	—
17. Auf deren unterstem Trittbrett	—	—	+
18. Auf der Kiste	—	—	+

Lockemann und Croner geben in zahlreichen analytischen Versuchen mit Hilfe eines von ihnen konstruierten Apparates bei Anwendung kleiner gleicher Mengen von Formalin-Permanganat eine Ausbeute von 37—38 %, für das Autoformverfahren von 40—42 % des angewendeten Formaldehydes an. Sie bemerken jedoch selbst, daß die auf diese Weise gefundenen Zahlen nicht ohne weiteres für die Ausbeute größerer Mengen maßgebend seien, da sich dabei die Verhältnisse der Wärmeleitung ändern und den Verlauf der Reaktion entsprechend beeinflussen. Völligen Aufschluß könnten nur im großen Maßstabe angestellte Versuche geben. Lockemann und Croner glauben, daß wesentliche Abweichungen nicht zu erwarten seien, sondern die Ausbeute an verdampften Formaldehyd sich infolge der besseren Ausnutzung der Reaktionswärme mit steigenden Mengen erhöhen würde. In einer anderen Arbeit über die Verwendung von Paraform und Permanganat zur Raumdesinfektion sind auch

Versuche angegeben, die sich mit der Bestimmung des verdampften Formaldehydes bei Anwendung größerer gleicher Mengen der oben genannten Komponenten beschäftigen. Die Ausbeute an verdampftem Formaldehyd erhöht sich auf ca. 47—50 % des angewandten Formaldehydes. Kalähne und Strunk haben in ihrer bereits erwähnten Arbeit den wirksamen Formaldehyd durch Untersuchung an kleinen Mengen berechnet. In einem Versuch, in welchem gleiche Mengen der Komponenten — je 50 g — zur Verwendung kommen, wird eine Ausbeute von 35,9 % Formaldehyd ermittelt. Das Paraform-Permanganatverfahren ergibt bei Verwendung von Paraform, $KMnO_4$ und Wasser im Verhältnis 1 : $2^1/_2$: 3 eine Ausbeute von 43 %.

Bei dem Autanverfahren war es Auerbach und Plüddemann gelungen, in einer größeren, im Maßstabe von Desinfektionen angestellten Versuchsreihe durch quantitative Analyse der Reaktionsrückstände die Menge des durch Oxydation, Zersetzung oder Zurückbleiben unwirksam gemachten Formaldehyds zu ermitteln und festzustellen, daß höchstens nur etwa der vierte Teil des angewandten Formaldehyds als Dampf in den zu desinfizierenden Raum gelangt. Für das Permanganatverfahren war eine entsprechende Untersuchung dadurch erschwert, daß hierbei die Oxydationsprodukte nicht vollständig im Rückstand verbleiben. Wie schon aus den möglichen Reaktionsgleichungen hervorgeht, reicht bei der Oxydation des Formaldehyds zu Ameisensäure das Kalium des verbrauchten Permanganats nicht aus, um die entstandene Säure zu binden; geht die Oxydation bis zur Kohlensäure weiter, so muß sich z. T. Bikarbonat bilden, das aber bei der hohen Reaktionstemperatur wenigstens teilweise unter Kohlendioxydabspaltung zerfallen wird.

In der Tat zeigte ein zur Nachprüfung angestellter Versuch, daß bei der Einwirkung von Kaliumpermanganat auf Formalin die entweichenden Dämpfe neben Formaldehyd und Wasser Kohlensäure und Ameisensäure enthalten. Der Nachweis wurde geführt, indem in einem großen Kolben mit Gasableitungsrohr, das in eisgekühltes Wasser tauchte, eine kleine Menge der Komponenten zur Reaktion gebracht wurde. Eine Probe des vorgelegten Wassers wurde mit Kalkwasser versetzt, es bildete sich ein weißer Niederschlag von Calciumkarbonat. Nach Zufügen eines Überschusses von Kalkwasser wurde der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser ausgewaschen, das Filtrat mit Phosphorsäure angesäuert und der Destillation mit Dampf unterworfen. Das Destillat, das noch Formaldehyd enthielt, reagierte sauer. Da andere flüchtige Säuren nicht in Betracht kommen und die Bedingungen zur Bildung von Ameisensäure aus den Ausgangsmaterialien — Formalin und Kaliumpermanganat — gegeben sind, dürfte die saure Reaktion der Ameisensäure zuzuschreiben sein. Aus diesem Befund — Gehalt des entweichenden Dampfes neben Formaldehyd an freier Kohlensäure und Ameisensäure — geht hervor, daß eine quantitative Bestimmung des entsandten Formaldehyds aus der Differenz des angewandten Formaldehyds und der im Rückstand gefundenen Oxydationsprodukte (bezüglich des wiedergefundenen Formaldehyds) nicht möglich ist. Es können im Rückstand nur diejenigen Anteile der Oxydationsprodukte gefunden werden, die durch das verfügbare Alkali gebunden worden sind.

Immerhin erschien eine quantitative Bestimmung der im Rückstande verbliebenen Oxydationsprodukte von Interesse, um wenigstens einen Mindestwert für

den Anteil des zerstörten Formaldehyds zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde die nach beendigter Desinfektion zurückbleibende Masse gewogen und vor Entnahme der zu untersuchenden Proben von 200—300 g gut durchgemischt; dabei trat fast immer noch Erwärmung und ein Entweichen von Formaldehyddämpfen ein. Daraus geht hervor, daß die Reaktion nicht vollständig zu Ende verlaufen war; dies dürfte auch bei inniger Vermischung der einzelnen Komponenten vor der Reaktion wegen ihrer Beschaffenheit nicht erreicht werden. Auch diese Menge nachträglich entweichenden Formaldehyds geht für die Desinfektion verloren und ist bei der Berechnung des Verlustes nicht einbegriffen. Die entnommenen Proben wurden mit viel Wasser gut durchgeschüttelt, nach einigem Stehen abfiltriert und der Rückstand mit kaltem und heißem Wasser gründlich gewaschen; er bestand aus einem Gemisch von Oxyden des Mangans. Das mit den Waschwässern vereinigte Filtrat wurde auf ein bestimmtes Volumen aufgefüllt und in abgemessenen Anteilen wurden die gebildeten Oxydationsprodukte quantitativ bestimmt.

Das Gesamtkarbonat wurde durch Kochen am Rückflußkühler mit Normalsäure und Zurücktitrieren des Überschusses mit Normallauge und Phenolphthalein als Indikator ermittelt. In einer weiteren Probe wurde zur Bestimmung des Bikarbonats durch überschüssige Normallauge das Bikarbonat in Karbonat übergeführt und nach Ausfällen des Karbonats mit Chlorbaryumlösung die unverbrauchte Lauge mit Normalsäure unter Zusatz von Phenolphthalein zurücktitriert. In derselben Probe wurde zur Ermittlung des Formaldehydgehalts vom Baryumkarbonatniederschlag abfiltriert, dieser gut ausgewaschen und in dem neutralen Filtrat durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd unter Zusatz von Normallauge der Formaldehyd bestimmt.

Der Rest des nicht zur Bildung von Karbonat und Bikarbonat verbrauchten Alkalis wurde für die Bindung der entstandenen Ameisensäure in Rechnung gesetzt. Der Gesamtalkaligehalt ist ja aus der angewandten Menge Kaliumpermanganat bekannt.

Die jeweils gefundenen Mengen Karbonat, Bikarbonat und Formiat wurden auf die Menge Formaldehyd, aus der sie entstanden sind, umgerechnet und ergaben so einen Mindestwert für den Verlust an Formaldehyd.

Der Gang der Analyse sei an einem Beispiel erörtert.

1200 ccm Formalin (38,1 g CH_2O in 100 ccm), 1200 g Kaliumpermanganat (Ph. G. IV kleine Kristalle) und 1200 ccm Wasser von 18° C werden in einem Holzbottich von ca. 100 l Inhalt zur Reaktion gebracht. Die Masse schäumt stark auf, nach einiger Zeit ist die Reaktion beendet. Das in die Masse eingetauchte Maximalthermometer zeigt die Temperatur von 96°. Die trocken aussehende, schwarzbraune, krümelige, nach Formaldehyd riechende Masse wiegt 2196 g. Sie wird nach Verlauf von 6 Stunden zur Entnahme der zu analysierenden Proben gut durchgemischt. Von der Mischung werden dreimal je 250 g in gut verschließbare Flaschen gebracht und unter Innehaltung der gleichen Bedingungen verarbeitet (Proben I, II, III). Zunächst wird die Masse mit Wasser versetzt, einige Zeit unter öfterem Umschütteln stehen gelassen, und auf einem Büchnerschen Trichter abfiltriert; der Rückstand wird mit kaltem und heißem Wasser gewaschen, bis das Filtrat gegen Lackmus neutral reagiert, dieses mit den abgekühlten Waschwässern vereinigt, auf 3 l aufgefüllt und analysiert.

Probe I.

1. Gesamtkarbonat. 50 ccm der Flüssigkeit werden am Rückflußkühler mit 20,00 ccm 0,923 n-Säure aufgekocht. Zur Rötung von Phenolphthalein werden verbraucht:

11,08, 11,00, 11,10 ccm, im Mittel also 11,06 ccm 1,03 n-Lauge = 11,38 ccm n-Lauge, also sind für Karbonat + Bikarbonat gebraucht 18,46—11,38 = 7,08 ccm n-Säure, davon gehen für Bikarbonat ab (s. 2) 2,87 ccm, also für Karbonat 4,21 ccm n-Säure = 0,291 g K_2CO_3 oder in 3 l 60 · 0,291 g; also waren in der Gesamtmenge des Rückstandes $\frac{60 \cdot 0{,}291 \cdot 2196}{250}$ = 153,3 g K_2CO_3 entsprechend 33,3 g CH_2O.

2. Bikarbonat. 50 ccm Flüssigkeit werden mit 10,0 ccm 1,03 n-Lauge und mit 10 ccm 15 % $BaCl_2$-Lösung versetzt. Die Flüssigkeit verbraucht dann bei vorsichtiger Titration zur Entfärbung von Phenolphthalein 8,10, 8,05, 8,00 ccm, im Mittel 8,05 ccm 0,923 n-Säure = 7,43 ccm n-Säure, also sind für Bikarbonat verbraucht 10,30—7,43 = 2,87 ccm n-Lauge entsprechend 0,2873 g $KHCO_3$, oder in der Gesamtmenge des Rückstandes waren 151,4 g $KHCO_3$ entsprechend 45,4 g CH_2O.

3. Formaldehyd. Die von der Bestimmung (2) herrührende neutrale Flüssigkeit wird vom Baryumkarbonatniederschlag abfiltriert, dieser gut mit kaltem und heißem Wasser ausgewaschen, die abgekühlten Waschwässer werden mit dem Filtrat vereinigt, mit 20,00 ccm 1,03 n-Lauge und 25 ccm Wasserstoffsuperoxydlösung (10 Vol. % Sauerstoff = 3 Gew. % H_2O_2) versetzt und zwei Stunden in verschlossenen Flaschen stehen gelassen. Zur Entfärbung von Phenolphthalein werden dann verbraucht:

17,00, 16,9, 16,8 ccm, im Mittel 16,9 ccm 0,923 n-Säure = 15,6 ccm n-Säure; 25 ccm der H_2O_2-Lösung allein brauchen 0,2 ccm n-Lauge, also sind zur Absättigung von Ameisensäure verbraucht 20,6— (15,6 + 0,2) = 4,8 ccm n-Lauge entsprechend 0,221 g Ameisensäure oder in der Gesamtmenge 116,5 g H_2CO_2 = 75,9 g CH_2O.

4. Formiat. Angewendet wurden 1200 g $KMnO_4$ = 296,9 g Kalium. Im Rückstand gefunden

153,3 g K_2CO_3	=	86,7 g K
151,4 g $KHCO_3$	=	59,2 g K
		145,9 g K

Es bleiben also für Formiat 296,9 — 145,9 = 151,0 g Kalium entsprechend 115,9 g CH_2O.

Die Menge des in dem Rückstand aufgefundenen Formaldehyds setzt sich also wie folgt zusammen:

als K_2CO_3	33,3 g
„ $KHCO_3$	45,4 g
„ CH_2O	75,9 g
„ $KHCO_2$	115,9 g
	270,5 g Formaldehyd.

Probe II.

Diese wurde auf dieselbe Weise wie I analysiert, es sind deshalb hier nur die gefundenen Zahlen wiedergegeben.

1. Karbonat. 10,7, 10,9, 10,8 ccm 1,03 n-Lauge, im Mittel 10,8 · 1,03 = 11,12 ccm n-Lauge; 18,46 — 11,12 = 7,34 — 3,19 (für Bikarbonat) = 4,15 ccm n-Säure = 0, 2868 g K_2CO_3 oder in der Gesamtmenge 151,1 g K_2CO_3 entsprechend 32,8 g CH_2O.

2. Bikarbonat. 7,6, 7,7, 7,8 ccm 0,923 n-Säure, im Mittel 7,7 · 0,923 = 7,11 ccm n-Säure; 10,3 — 7,11 = 3,19 ccm n-Lauge = 0,3193 g $KHCO_3$ oder in der Gesamtmenge 168,3 g $KHCO_3$ entsprechend 50,4 g CH_2O.

3. Formaldehyd. 17,36, 17,23, 17,10 ccm 0,923 n-Saure, im Mittel 17,23 · 0,923 = 15,9 ccm n-Säure; 20,6 — (15,9 + 0,1) = 4,5 n-Lauge = 0,207 g Ameisensäure in der Gesamtmenge 109,0 g H_2CO_2 entsprechend 71,1 g CH_2O.

4. Formiat. 296,9 g Gesamt-Kalium.

85,5 als K_2CO_3
65,7 „ $KHCO_3$
151,2 g Kalium

es bleiben also für $KHCO_2$ 145,7 g entsprechend 111,8 g CH_2O.

Gesamtverlust.

als	K_2CO_3	32,8 g
„	$KHCO_3$	50,4 g
„	CH_2O	71,1 g
„	HCO_2K	111,8 g
		266,1 g CH_2O.

Probe III.

1. Karbonat. 11,0, 11,1, 10,9 ccm 1,03 n-Lauge, im Mittel 11,0 · 1,03 = 11,33 ccm n-Lauge; 18,46 — 11,33 = 7,13 — 3,36 (für Bikarbonat) = 3,77 ccm n-Säure = 0,2605 g K_2CO_3, in der Gesamtmenge 137,3 g K_2CO_3 entsprechend 29,8 g CH_2O.

2. Bikarbonat. 7,55, 7,50 ccm 0,923 n-Säure, im Mittel 7,52 · 0,923 = 6,94 ccm n-Säure; 10,3 — 6,94 = 3,36 ccm n-Lauge entsprechend 0,3363 g $KHCO_3$ oder in der Gesamtmenge 177,3 g $KHCO_3$ entsprechend 53,1 g CH_2O.

3. Formaldehyd. 17,4, 17,2, 17,3 ccm 0,923 n-Säure; 20,6 — (15,9 + 0,2) = 4,5 ccm n-Lauge = 0,207 g H_2CO_2, in der Gesamtmenge 109,0 g entsprechend 71,1 g CH_2O.

4. Formiat. 296,9 g Gesamt-Kalium.

77,7 g	als K_2CO_3	296,9 g
69,2 g	„ $KHCO_3$	146,9 g
146,9 g		150,0 g Kalium

entsprechend 115,1 g CH_2O.

Gesamtverlust.

als	K_2CO_3	29,8 g
„	$KHCO_3$	53,1 g
„	CH_2O	71,1 g
„	HCO_2K	115,1 g
		269,1 g CH_2O.

Aus diesen drei Parallel-Analysen (Proben I, II, III) ergibt sich somit ein nachweisbarer Verlust von 270,5 — 266,1 — 269,1 g, im Mittel 268,6 g CH_2O. Von den angewandten 457,2 g Formaldehyd sind also 268,6 g im Rückstand wiedergefunden worden. Von dem Rest von 188,6 g ist ein weiterer Teil bei der Reaktion nachweislich in Form von Ameisensäure und Kohlendioxyd verflüchtigt worden, und ferner ist der bei der Nachreaktion verdampfte Formaldehyd (bei Entnahme der einzelnen Proben) nicht in Rechnung gesetzt; die als Formaldehyd verdampfte Menge beträgt also sicher weniger als 188,6 g (= 41,2 % der Gesamtmenge) oder, da die angewandten Mengenverhältnisse für 60 cbm Raum ausreichen sollten, sicher weniger als 3,14 g für einen cbm Raum.

Aus den Gewichten der angewandten Bestandteile, vor der Reaktion 3696 g und nach derselben 2196 g, ergibt sich ein Gewichtverlust von 1500 g. Davon sind etwa 180 g auf Methylalkohol aus dem Formalin (Formalin enthält wechselnde Mengen, im Durchschnitt etwa 15 % Methylalkohol), 188,6 g auf Formaldehyd oder flüchtige Oxydationsprodukte desselben zu rechnen. Unter Vernachlässigung des Mehrgewichts der letzteren gegenüber Formaldehyd berechnet sich die verdampfte Wassermenge zu sicher weniger als 1131 g oder 18,8 g für einen cbm Raum.

Die eben beschriebene Methode wurde bei der Analyse der Versuche 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15, 16 zugrunde gelegt. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 19 wiedergegeben.

Tabelle 19.

Nr. des Versuchs	Mengenverhältnisse	Angewandte Menge Formaldehyd g	Temperatur des Wassers	Höchstmenge[1]) des verdampften Formaldehyds g	% des angewandten CH_2O	g pro cbm Luft	Mindestverlust an Formaldehyd in % der angewandten Menge	Höchstmenge[2]) des verdampften Wassers pro cbm Luft
4	1300 ccm Formalin 1300 g $KMnO_4$ 1300 g Wasser	475,8	95°	229,4	48,2	3,5	51,8	16,5
6	1950 g Festoform 1950 g $KMnO_4$ 1950 g Wasser	596,7	90°	256,7	43,0	4,0	57,0	27,7
7	1300 ccm Formalin 1300 g $KMnO_4$ 1300 g Wasser	475,8	16°	233,6	49,0	3,6	51,0	17,3
8	1950 ccm Formalin 1950 g $KMnO_4$ 1950 g Wasser	713,7	18°	333,7	46,7	5,1	53,3	22,1
9	1625 ccm Formalin 1625 g $KMnO_4$ 1625 g Wasser	594,9	18°	279,5	47,0	4,3	53,0	25,8
10	1300 ccm Formalin 1300 g $KMnO_4$ 1300 g Wasser	475,8	85°	189,5	39,8	2,9	60,2	14,8
11	1625 ccm Formalin 1625 g $KMnO_4$ 1625 g Wasser	594,7	kochend	269,5	45,3	4,2	54,7	25,9
12	1950 g Festoform 1950 g $KMnO_4$ 1950 g Wasser	575,3	40°	242,7	42,2	3,7	57,8	31,1
15	1300 ccm Formalin 1300 g $KMnO_4$ 1300 g Wasser	475,8	kochend	225,4	47,4	3,5	52,6	18,1
16	1300 ccm Formalin 900 g $KMnO_4$ 1300 g Wasser	475,8	kochend	132,9	27,9	2,0	72,1	11,9

Der Beschreibung der bakteriologischen und chemischen Untersuchungen lassen wir eine **kritische Besprechung** der Ergebnisse folgen:

Aus den Tabellen ist ersichtlich, daß das Kaliumpermanganatverfahren 10mal, in den Versuchen 2, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, das Autoformverfahren 4mal, in den Versuchen 1, 3, 6, 12 zur Anwendung kam. Bei den Autoformversuchen wurden nicht fertige von der Fabrik gelieferte Packungen im ganzen benutzt, sondern die einzelnen Mengen pro cbm berechnet und abgewogen. Die Menge von 20 g pro cbm

[1]) Die um die nicht bekannte Menge der verflüchtigten Oxydationsprodukte des Formaldehyds sowohl bei der Haupt- als der Nachreaktion zu verkleinern ist.

[2]) Vergl. S. 150 und 157.

eines jeden Komponenten wurde als den Forderungen der Fabrik entsprechend angenommen, obwohl der Gehalt des Festoforms an Formaldehyd, wie aus der Analyse hervorgeht, hinter dem einer gleichen Menge von Formalin zurückbleibt. Bei Versuch 4, 7, 10, 15 wurden entsprechend den Angaben von Doerr und Raubitschek pro cbm Raum je 20 g Formalin, Wasser und Kaliumpermanganat, bei Versuch 9 und 11 unter Erhöhung der Gewichtsmengen um $^1/_4$ je 25 g, und bei Versuch 8 und 13 unter Erhöhung um die Hälfte je 30 g der einzelnen Komponenten verwendet. Von den Autoformversuchen entsprachen bezüglich der Menge des Desinfektionsgemisches 1 und 3 den Forderungen der Fabrik, bei 6 und 12 wurde die Menge um die Hälfte erhöht. Bei den Kaliumpermanganat- und Autoformversuchen betrug die Einwirkungsdauer 7 Stunden, beim 15. Versuch 4 Stunden. Beim 16. Versuch wurde mit der relativen Menge des Kaliumpermanganats heruntergegangen und von den Forderungen von Doerr und Raubitschek, gleiche Gewichtsmengen zu nehmen, abgewichen; bei den übrigen Versuchen war das relative Gewichtsverhältnis der Komponenten ein gleiches. Im 13. Versuch sollte lediglich die Wirkung hoher Dosen auf Milzbrandsporen festgestellt werden. Bei Versuch 2 wurde statt des von Doerr und Raubitschek empfohlenen Kalium permanganicum cristallinum das Kalium permanganicum crudum verwendet. Der Versuch war deshalb gerechtfertigt, weil Kalium permanganicum crudum erheblich billiger ist. Versuch 14 mit dem Berolinaapparat, die Autanversuche 17 und 18 dienten Vergleichszwecken, ebenso Versuch 5, bei dem nach der Angabe von Huber und Bickel ungelöschter Kalk für die Formalinwasserdampfentwicklung verwendet wurde.

Der Beurteilung des Desinfektionseffektes der einzelnen Versuche auf Grund der bakteriologischen Untersuchung ist folgendes vorauszuschicken:

Die Ausführungsbestimmungen zum preußischen Seuchengesetz machen eine Schlußdesinfektion mit Formaldehyddämpfen bei Milzbrand nicht obligatorisch. Die Notwendigkeit einer Abtötung von Milzbrandsporen wird in praxi nicht häufig eintreten, und die in der Literatur hie und da behandelte Frage, ob Milzbrandsporen durch Formaldehyddämpfe abgetötet werden oder nicht, würde praktisch keine wesentliche Bedeutung haben. Es würde also auch für theoretische Versuche genügen, wenn man als widerstandsfähigste Testbakterien die gegen Formaldehyd sehr resistenten Staphylokokken wählte, deren Abtötung auch praktisch sehr wohl in Frage kommen kann. Dieser Hinweis ist notwendig, weil die von uns gewählten Milzbrandtestobjekte durch das Kaliumpermanganat- und Autoformverfahren ebensowenig vollständig abgetötet wurden, wie durch Autan und bei Verwendung des in der Praxis bewährten und anerkannten Berolinaapparates. Der Wert der Methoden würde demnach in Frage stehen, wenn eine Abtötung von Milzbrandsporen notwendig wäre. In den von uns berücksichtigten Arbeiten ist auch Fischer, ebenso Croner und Paucke eine genügende Abtötung der Milzbrandsporen nicht gelungen. Der Grad der Abtötung der Milzbrandkeime soll also für die Beurteilung des desinfektorischen Effekts unserer Versuche nur zum Vergleich der einzelnen Versuche untereinander, nicht aber zur Bewertung der ganzen Methode herangezogen werden.

Vorher ist ausgeführt worden, daß die Testorte so gewählt waren, daß in praxi eine Abtötung infektiösen Materials verlangt werden müßte, mit Ausnahme der etwa in den Büchern untergebrachten. Ein einwandfreies Resultat kann also nur da angenommen werden, wo alle Testobjekte mit Ausnahme derjenigen in den Büchern abgetötet wurden. Beim 6., 7., 8. und 9. Versuch entgingen jedesmal die in der linken oberen Zimmerecke am Fenster ausgelegten Testobjekte der Abtötung. Der Grund dieser auffälligen und wiederkehrenden Erscheinung wurde uns erst klar, als wir eine genaue Lokalinspektion vornahmen und feststellten, daß an dieser Stelle das erhitzte Abflußrohr des Heizkörpers aus dem Zimmer über dem Versuchsraum vorbeiführte. Der in dem letzteren selbst aufgestellte Heizkörper wurde vor jedem Versuch abgestellt, damit die zu- und abführenden Rohre nicht eine Überhitzung der Luft an einzelnen Stellen bewirken und eine Kondensation des Wasserdampfs verhindern konnten. Bei den späteren Versuchen haben wir die oben erwähnte Stelle tiefer gewählt und den ungünstigen Einfluß der strahlenden Hitze auf diese Weise umgangen. Für die Beurteilung haben wir das Ausbleiben der Abtötung an dieser Stelle nicht in Betracht gezogen, weil in sämtlichen anderen Ecken die Desinfektion eine prompte war.

Bei der Berücksichtigung der genannten Forderungen ist über das Resultat der Versuche folgendes zu sagen: Bei den Versuchen 4, 7, 10, bei welchen die Mengen nach Doerr und Raubitschek verwendet wurden, war das Resultat günstig, d. h. die Testobjekte wurden meist abgetötet, aber doch mit dem deutlichen Unterschied, daß bei 7 alle Objekte steril waren, bei 10 das unter 13 genannte Staphylokokkenobjekt und bei 4 mehrere Objekte der Abtötung entgingen. Bei mit gleichen Mengen angestellten Versuchen waren die Erfolge also ungleich. Bei 9 und 11 wurden die Mengen nach Doerr und Raubitschek um $^1/_4$ erhöht, der Erfolg bei 11 war einwandfrei, bei 9 waren ebenfalls einzelne Testobjekte nicht abgetötet. Es kann also der Versuch mit um $^1/_4$ erhöhten Mengen ein ungünstigerer sein, als der mit den einfachen. Bei Versuch 8, bei dem die Mengen um die Hälfte erhöht waren, war das Resultat vollständig befriedigend.

Bei den Autoformversuchen waren die mit den von der Fabrik angegebenen Quantitäten angestellten Versuche 1 und 3 nicht einwandfrei, von den beiden mit den um die Hälfte erhöhten Mengen angestellten Versuchen 6 und 12 hatte nur der letztere ein vollkommenes Desinfektionsresultat. Ein Vergleich der Permanganat- und Autoformversuche zeigt einen etwas ungünstigeren Ablauf der letzteren; denn bei dem Verfahren nach Doerr und Raubitschek mit einfachen Mengen wurden bei Versuch 7 dieselben Resultate erzielt, wie bei dem Autoformversuch 12 mit um die Hälfte erhöhten Mengen. Außerdem fällt ein Vergleich des Versuchs 4, des schlechtesten der drei Permanganatversuche mit nicht erhöhten Mengen, mit Versuch 3, dem besseren der zwei Autoformversuche mit nicht erhöhten Mengen, zu ungunsten des letzteren aus.

Ein Nachteil des Autoformverfahrens kann entweder in einer ungleichmäßigen Zusammensetzung des Festoforms, die z. B. von Croner und Paucke analytisch festgestellt wurde, begründet sein oder darin, daß die Mischung des Festoforms in Wasser eine schwierige ist. Einzelne der von uns untersuchten Festoformproben waren so hart, daß beim Anrühren mit Wasser höchstens eine milchige mit wallnuß-

großen Klumpen durchsetzte Flüssigkeit entstand. Es ist ersichtlich, daß dadurch dem Kaliumpermanganat ungünstige Angriffsflächen geboten wurden.

Eine wesentliche Differenz im Formaldehydgehalt einzelner Festoformproben konnte chemisch nicht festgestellt werden.

Nach der Patentschrift Nr. 163323 wird das Festoform dargestellt, indem 3 Teile 40%iges Formalin mit 1 Teil Kokosölnatronseife versetzt werden. Um den Gehalt des Festoforms an Formaldehyd zu ermitteln, wurde die Gesamtmasse einer Packung gut durchgemengt, davon eine Probe in warmem Wasser soweit wie möglich zur Lösung gebracht und von der so erhaltenen trüben dicken Flüssigkeit gemessene Mengen analysiert. Um die Brauchbarkeit der Sulfitmethode bei Gegenwart der Seife zu prüfen, wurde nach der Angabe der Patentschrift Festoform dargestellt und zwar wurden 30,0 g Formalin (38,1%ig) und 10,0 g venetianische Seife zusammengebracht, die Seife löste sich in der Wärme in dem Formalin auf; nach dem Abkühlen wurde eine zähflüssige, honigartige Masse erhalten. Diese wurde auf 400 ccm Wasser aufgefüllt und Proben der trüben opaleszierenden Flüssigkeit analysiert.

10 ccm der Lösung + 15 ccm Wasser brauchten zur Entfärbung von Phenolphthalein (0,2%ig) 0,85, 0,75 ccm $^n/_{10}$-Säure, nach Zusatz von 20 ccm ca n-Na_2SO_3-Lösung wurden 9,90, 9,95 ccm n-Säure zur Neutralisierung verbraucht. Die anzubringende Korrektur wurde in der Weise ermittelt, daß 10 g venetianische Seife in 400 g Wasser gelöst und davon je 10 ccm + 24 ccm Wasser mit Phenolphthalein versetzt wurden, zur Entfärbung wurden gebraucht 1,30, 1,30 ccm $^n/_{10}$-Säure, nach Zusatz von 11 ccm ca n-Na_2SO_3-Lösung wurden zur Neutralisierung verbraucht 0,30, 0,28 ccm n-Säure, im Mittel 0,29 ccm. Diese sind also für die Korrektur in Abrechnung zu bringen. 9,93—0,29 = 9,64 n-Säure entsprechend 11,5 g CH_2O, berechnet waren 11,4 g CH_2O. Eine Probe einer 60 cbm-Packung Festoform wurde auf die angegebene Weise analysiert. 40 g Festoform wurden zu 400 ccm Wasser gelöst (entsprechend den oben angegebenen Konzentrationsverhältnissen), und je 10 ccm der Lösung analysiert. Je 10 ccm Lösung + 15 ccm Wasser brauchten zur Entfärbung von Phenolphthalein zunächst 0,85, 0,85 ccm $^n/_{10}$-Säure, nach Zusatz von 20 ccm ca n-Na_2SO_3 9,9, 9,8 ccm n-Säure, im Mittel also 9,85 ccm. Die Korrektur für 10 ccm einer Seifenlösung (10 g venetianische Seife + 400 ccm Wasser) + 24 ccm Wasser + 11 ccm Na_2SO_3 beträgt (s. o.) 0,28 ccm n-Säure, es ergibt sich also 9,85 — 0,28 = 9,57 ccm n-Säure entsprechend 11,48 g CH_2O oder 28,7% Formaldehyd. Zwei 80 cbm-Packungen auf die gleiche Weise untersucht ergaben einen Gehalt von 30,6% (Vers. 6) und 29,5% (Vers. 12) Formaldehyd. Danach schien der Gehalt der Festoformpackungen an Formaldehyd annähernd gleich zu sein.

Daß die Versuche mit dem Kaliumpermanganatverfahren mit gleichen Mengen untereinander verschieden ausfielen, daß sogar einzelne mit höheren Mengen schlechter waren, als solche mit geringeren Mengen, erschien nicht befremdlich. Auch bei Versuchen mit Apparaten ergeben sich bisweilen trotz Verwendung gleicher Formalin- und Wassermengen und trotz gleicher Versuchsbedingungen verschiedene Resultate. Dieselben können durch Temperatur-, Witterungsverhältnisse, durch Polymerisation des Formaldehyds, welche in ihrem Ablauf unkontrollierbar ist, bedingt sein. So mag

vielleicht der weniger günstige Erfolg bei Versuch 9 im Sinken der Zimmertemperatur während des Versuchs seine Ursache gehabt haben. In noch höherem Grade kann ein wechselnder Erfolg der Formaldehydwirkung bei Methoden eintreten, die vom Ablauf der chemischen Reaktion abhängig sind.

Wie aus der Versuchsanordnung ersichtlich ist, wurde bei den einzelnen Versuchen nicht allein mit der Menge der 3 Komponenten gewechselt, sondern auch die Temperatur des verwendeten Wassers, die Reihenfolge der einzelnen Komponenten und die Art der Gefäße berücksichtigt.

Physikalische Erwägungen würden darauf hinweisen, daß die Verdampfung von Wasser und Formaldehyd, welche durch chemische Reaktionswärme hervorgerufen wird, durch Anwendung von die Wärme gut leitenden Gefäßen, die einen Teil der Reaktionswärme ableiten, herabgesetzt werden kann, ferner daß die Verwendung des Kaliumpermanganats als letzten der 3 Komponenten eine gleichmäßigere Mischung mit der Formalin-Wasserlösung bedingen würde, als wenn Formalin und Wasser auf das schwere, bereits auf dem Boden des Gefäßes ruhende Kaliumpermanganat geschüttet würden. Schließlich zeigen Versuche mit kleinen Mengen unter dem Abzug, ebenso unsere Versuche im Raum, daß die Verwendung von kochendem Wasser eine sofortige explosionsartige Reaktion und Formaldehydentwicklung zur Folge hat, welche ein weiteres Verweilen im Raum und Umrühren der Masse unmöglich macht, während die Desinfektionsmasse mindestens $^1/_2$ Minute umgerührt und besser durchgemischt werden kann, wenn Wasser von gewöhnlicher Temperatur zur Anwendung kommt. Daraus würde eine ergiebigere Reaktion und Ausnutzung des Formalins folgen. In unseren Versuchen schien die Verwendung kochenden Wassers aber den Vorteil zu haben, daß die Entwicklung von Wasserdampf eine reichlichere war. Das ließ sich daraus schließen, daß in den Versuchen, bei welchen heißes Wasser genommen wurde, nach Schluß jedesmal am Fußboden und zum Teil an den Testobjekten Wasser in tropfbar flüssiger Form vorhanden war. Dasselbe war auch bei dem Berolinaversuch und bei dem Kalkverfahren eingetreten. Diese Erscheinung konnte nicht festgestellt werden, wenn kaltes Wasser angewendet wurde. Die Luft war bei heißem Wasser offenbar mit Wasserdampf gesättigt gewesen. In welchem Grade das bei kaltem Wasser zutrifft, konnte objektiv nicht genau festgestellt werden. Es wurde zwar bei jedem Versuch auf den in der Nähe des Fensters stehenden Tisch ein Koppesches Haarhygrometer gestellt und vom Fenster aus beobachtet, die gefundenen Zahlen sind aber absichtlich nicht wiedergegeben. Die relative Feuchtigkeit bei Beginn jeden Versuchs betrug etwa 50—60%, also Zahlen, welche in geschlossenen Räumen mittlerer Temperatur gewöhnlich gefunden werden. Sobald die Formaldehyddampfentwicklung in Gang kam, wurde das Zimmer regelmäßig mehr oder weniger undurchsichtig, nach Ablauf der Reaktion waren die Fenster häufig mit Wasserdampf beschlagen, so daß meist nicht genau festgestellt werden konnte, wie hoch das Hygrometer gestiegen war. Außerdem würde die Verwendung ein und desselben Hygrometers bei allen Versuchen Fehlerquellen bedingen, da das Haar in seiner Ausdehnungsfähigkeit durch Formaldehyd geschädigt auch dann nicht wieder vollständig richtige Ausschläge gibt, wenn das Instrument nach jedem Versuch reguliert wird. Schließlich kann auch ein

richtig eingestelltes Hygrometer nur den Feuchtigkeitsgehalt des Platzes anzeigen, an welchem es aufgestellt ist, während der Feuchtigkeitsgehalt in Räumen, in welchen sich Formaldehydwasserdämpfe entwickeln, natürlich an verschiedenen Stellen ein schwankender ist.

Es fragt sich nun, ob die Wahl der Gefäße, die Temperatur des Wassers und die Mischungsverhältnisse auf die Resultate unserer Versuche von Einfluß waren.

Nach dem Grad der Abtötung der Testobjekte ließ sich kein wesentlicher Unterschied erkennen, ob kaltes oder heißes Wasser verwendet wurde. Die Wahl zweckmäßiger Gefäße ist auch von anderer Seite geprüft und besprochen worden. Schon die Durchsicht der Autanliteratur lehrte, schlechten Wärmeleitern als Entwicklungsgefäßen den Vorzug zu geben. Bei unseren Versuchen wurden entweder ein 100 l fassendes hölzernes Waschfaß oder 2—3 glasierte, je 10 l fassende Tonschüsseln verwendet, welche den Vorzug hatten, daß der Rückstand zum Zwecke der chemischen Untersuchung ungemindert gewonnen werden konnte. Hölzerne Gefäße, die nicht glattwandig sind, können den Nachteil haben, daß Bestandteile des Desinfektionsgemisches noch unverändert in den Fugen und Rissen des Holzes zurückbleiben und für den Desinfektionseffekt verloren gehen. Holzgefäße werden durch Bildung von Mangansuperoxyd braun.

Gefäße, die zu klein sind, bewähren sich besonders beim Autoformverfahren nicht, bei dem die Massen, wie bereits erwähnt, nicht allein sehr stark schäumen und über den Rand leicht übertreten, sondern auch unverändertes Kaliumpermanganat hinausschleudern können. Croner und Paucke haben den daraus entstehenden Verlust als ziemlich erheblich ausgerechnet, indem sie bei ihrem 10. Versuch feststellten, daß durch Überschäumen 15% Kaliumpermanganat verloren gingen.

Der ungünstige Erfolg des Autoformversuchs 6 ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß beim Beginn der Reaktion ein starkes Überschäumen eintrat.

Die Zweckmäßigkeit der Verwendung genügend großer oder mehrerer die Wärme schlecht leitender Gefäße scheint demnach auch nach den gleichlautenden Urteilen anderer Untersucher erwiesen. Es erscheint aber bedenklich, infolgedessen in die praktischen Desinfektionsvorschriften Angaben bezüglich der Wahl der Gefäße oder der Temperatur des Wassers aufzunehmen, weil eine Methode, als deren Hauptvorzug die einfache Ausführung gerühmt wird, dadurch kompliziert würde, wenn der Desinfektor vor Beginn seiner Arbeit erst auf die Suche nach einem geeigneten Gefäß gehen und Wasser zubereiten müßte. Dagegen dürfte es sich empfehlen, eine sorgfältige und möglichst lange Durchmischung der 3 Komponenten, eine Verwendung von Formalin bezw. Festoform, Wasser und Kaliumpermanganat in der genannten Reihenfolge, und bei dem Autoformverfahren eine Verreibung des Festoforms mit Wasser vor Beginn des Versuchs anzuordnen.

Bezüglich der Beschaffenheit der einzelnen Komponenten können wir die Angabe Doerrs und Raubitscheks, daß Kalium permanganicum crudum nicht zweckmäßig sei, sowohl auf Grund des ungünstigen bakteriologischen Resultats des 2. Versuchs als auch der chemischen Untersuchung bestätigen. Die letztere ergab, daß der

Gehalt des Kaliumpermanganats (crudum) an wirksamem Sauerstoff im Vergleich zu dem bei den anderen Versuchen verwendeten Kalium permangan. cryst. Ph. G. IV. und dem der Autoformpackung beigegebenen granulierten um ungefähr $^1/_3$ geringer ist, daher ist auch die Reaktion und die Entwickelung von Formaldehydwasserdämpfen eine schwächere.

Als Ergänzung dessen, was vorher über die Beschaffenheit des Festoforms gesagt ist, sei bemerkt, daß die Nachteile der zu festen Konsistenz des Präparats und eines schwankenden und nicht genügenden Formalingehalts von der Fabrik leicht verbessert werden können. Dieser Fehlerquelle des Autoformverfahrens gegenüber hat die Doerr und Raubitschekscbe Methode den sicheren Vorteil, daß kristallinisches Kaliumpermanganat und Formalin in gleicher und unveränderter, durch die Pharmakopöe vorgeschriebener Beschaffenheit erhältlich sind.

Der Versuch 16, bei dem nur 900 g $KMnO_4$ verwendet wurden, zeigt an der Hand der gefundenen Zahlen für Bikarbonat und Karbonat im Rückstand, die weit hinter den bei den anderen Versuchen zurückbleiben, daß nicht genügend Formaldehyd oxydiert, und daher auch nicht genügend Wärme entwickelt worden ist, um die nötige Menge Formaldehyd zu verdampfen; es wurde daher auch eine beträchtliche Menge unverändert gebliebener Aldehyd in dem Rückstand wiedergefunden.

Was die absolute Menge der 3 Komponenten anlangt, so ergibt sich nicht allein aus dem Grad der Abtötung der Testobjekte bei den einzelnen Versuchen, sondern auch aus der chemischen Untersuchung des Rückstands, daß dieselben erhöht werden müssen. Die vorher angeführten gesetzlichen Bestimmungen schreiben vor: Für je 1 cbm Luftraum müssen mindestens 5 g Formaldehydgas oder 15 Kubikzentimeter Formaldehydlösung und gleichzeitig etwa 30 Kubikzentimeter Wasser verdampft werden. Die Öffnung des desinfizierten Raumes darf frühestens nach 4 Stunden, soll aber womöglich später und in besonderen Fällen erst nach 7 Stunden geschehen.

Die Tabelle S. 151 zeigt, wieviel Formaldehyd bei den einzelnen Versuchen im günstigsten Fall wirksam war. Aus der Analyse der einzelnen Versuche ergibt sich, daß der Formaldehyd bis zu durchschnittlich über 55% für die Desinfektion nicht in Wirkung kommt, da er zum Teil oxydiert wird und die für die Verdampfung nötige Wärme erzeugt, zum Teil unverändert in dem Rückstand bleibt, ungerechnet der Anteile, die sich durch Verflüchtigung als Ameisensäure und Kohlendioxyd oder dadurch, daß sie erst bei der Nachreaktion entweichen, der Bestimmung entziehen. Die Menge des wirksamen Formaldehydes ist also noch wesentlich geringer. Außerdem sind auch bei Anwendung gleicher Mengen der Komponenten bei den einzelnen Versuchen die Ausbeuten an Formaldehyd Schwankungen unterworfen. Von besonderer Wichtigkeit für die Praxis der Desinfektion ist es aber, daß die Quantität des wirksamen Formaldehydes bei Verwendung von je 20 und 25 g der einzelnen Komponenten pro cbm den gesetzlichen Vorschriften nicht entspricht.

Pro cbm Luftraum waren bei Anwendung von je 20 g der Reagentien bei den Versuchen 4, 7, 10, 15, sicher weniger als 3,0 bis 3,5 g CH_2O und 15—20 g Wasser, bei Erhöhung um $^1/_4$ — Versuche 9 und 11 — ca. 4,3 g CH_2O und ca. 26,0 g Wasser,

um $^1/_2$ — Versuche 6, 8, 13, — 3,7 — 5,1 g CH_2O und 22 — 31 g Wasser wirksam verdampft.

Es geht also aus der Tabelle hervor, daß den gesetzlichen Forderungen auch dann nicht immer genügt wurde, wenn die Mengen des Desinfektionsgemisches um die Hälfte erhöht wurden, wobei noch zu bedenken ist, daß die Zahlen der Tabelle für die „Höchstmenge des verdampften Formaldehyds" in Wirklichkeit sicher nicht erreicht worden sind, da die Verluste durch Entweichen von Kohlendioxyd und Ameisensäure nicht in Rechnung gezogen werden konnten.

Beim 15. Versuch betrug die Einwirkungsdauer der Formaldehyddämpfe nur 4 Stunden. Der ungünstige Ausgang des Versuchs und ein Vergleich mit den mit gleichen Mengen angestellten Versuchen 4, 7 und 10 zeigt, daß bei beiden Verfahren kein Anlaß vorliegt, eine Abkürzung der Desinfektionsdauer zu empfehlen.

Die Notwendigkeit der Abdichtung der Räume bei dem Kaliumpermanganat- und Autoformverfahren muß deswegen etwas anders als bei den Apparatverfahren beurteilt werden, weil im allgemeinen angenommen wird, daß eine Abdichtung nicht unbedingt notwendig ist, wenn Formaldehyd und Wasserdampf plötzlich und im Überschuß entwickelt werden. Das würde unter der Voraussetzung einer reichlichen Bemessung der Komponenten bei beiden Verfahren zutreffen. Ein Vergleich unseres 1. Versuches, bei dem nicht abgedichtet wurde, mit dem 3., der unter sonst gleichen Bedingungen angestellt wurde, zeigt tatsächlich bezüglich der Abtötung der Testobjekte keinen erheblichen Unterschied. Ferner haben uns unsere Versuche gelehrt, daß trotz denkbar sorgfältigster Abdichtung bei ungünstigen Temperatur- und Windverhältnissen der Formaldehydgeruch in der Nähe des zu desinfizierenden Raumes ein recht erheblicher sein kann. Es kann also auch aus abgedichteten Räumen bei Anwendung der beiden Verfahren Formaldehyd entweichen und damit nicht allein eine Belästigung der Umgebung, sondern auch eine geringe Beeinträchtigung der desinfektorischen Kraft eintreten.

Es soll das Ergebnis unserer Versuche nicht verallgemeinert werden und unter Hinweis darauf, daß in der Praxis, was Dichtigkeit der Türen und Fenster anlangt, kaum so günstige Verhältnisse vorliegen werden, wie in unserm Versuchsraum, die Vorschrift der Abdichtung grundsätzlich für die beiden Verfahren befürwortet werden. In der Autanliteratur wird diese Frage ebenfalls allseitig bejaht.

Die Erwägung, ob bei dem Kaliumpermanganatverfahren nach Schluß der Desinfektion Ammoniak entwickelt werden soll, dürfte gleichbedeutend mit der Frage sein, ob bei Raumdesinfektionen mit Formalin überhaupt die Ammoniakeinleitung notwendig ist. Gasförmiger Formaldehyd ist sowohl in den mit Apparaten als auch den nach dem Kaliumpermanganatverfahren desinfizierten Räumen nach 7stündiger Einwirkung vorhanden. Diese Verhältnisse müssen deswegen erwähnt werden, weil die Gebrauchsanweisung für das Autoformverfahren bei kleineren Räumen eine Anwendung von NH_3-Dämpfen als nicht erforderlich bezeichnet, und demnach die Packungen bis zu 80 cbm Raum einen Ammoniakentwickler nicht enthalten. Auch der bereits erwähnte Erlaß des preußischen Herrn Medizinalministers nennt unter Bezug auf die Arbeit von Nieter und Blasius eine NH_3-Entwicklung entbehrlich (vergl.

Anm. auf Seite 127 wegen des neuen Erlasses). Auf eine von Heymann geäußerte gegenteilige Ansicht hat Blasius erklärt, daß er die Methode einer gründlichen Lüftung nur dann für ausreichend hält, wenn Zimmer mit gutem Durchzug desinfiziert worden sind. Unter ungünstigen Umständen empfiehlt er die Ammoniakentwicklung. Es wird demnach notwendig sein, wenn das Kaliumpermanganatverfahren zur Anwendung kommen soll, den Desinfektoren Ammoniakentwickler, etwa in der Art der den Autan- oder Autoformpackungen beigefügten mitzugeben. Ferner empfiehlt es sich, daß nicht allein die größeren, sondern alle Autoformpackungen Ammoniakentwicklungssalz enthalten.

Beim 5. Versuch wurde das Kalkverfahren angewendet. Das Prinzip desselben, die durch Löschung gebrannten Kalkes entstehende Reaktionswärme für die Verdampfung des zugesetzten Formalins zu verwenden, ist schon seit einiger Zeit bekannt. Huber und Bickel gaben an, zur Desinfektion eines Raumes von 50 cbm 3 kg frisch gebrannten Kalk, 9 l siedend heißes Wasser und 3 l Formaldehydlösung zu verwenden. Später modifizierten sie die Methode und empfahlen, zur Desinfektion desselben Raumes in einem Gefäß von 50 l Inhalt 2 kg frisch gebrannten Kalk, 8 l siedend heißes Wasser, in einem zweiten ebensogroßen Gefäß 2 l Formaldehydlösung, 2 kg frisch gebrannten Kalk und 6 l siedend heißes Wasser zur Reaktion zu bringen. Der 5. Versuch fand in der zuletzt beschriebenen Weise statt. Das Resultat war, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, nicht ungünstig. Durch die Löschung des Kalkes in einem gesonderten Gefäß ohne Beigabe von Formalin wird eine sehr reichliche Wasserdampfentwicklung erreicht. Es hätte demnach offenbar nur einer geringen Erhöhung der Formalinmengen bedurft, um in unserm Versuchsraum eine Desinfektion auch derjenigen wenigen Testobjekte zu erreichen, welche beim 5. Versuch der Abtötung entgingen. Die Anwendung dieser Methode und der Erfolg sind von dem Vorhandensein ganz frisch gebrannten Kalkes abhängig, der uns zur Verfügung stand, weil Neubauten in der Nähe waren. Wie aus den Tabellen der Versuche 2 und 4—13 ersichtlich ist, wurde auch zur Ammoniakentwicklung gebrannter Kalk benutzt. Die Resultate waren befriedigende. Eine Einführung in die allgemeine Desinfektionspraxis wird voraussichtlich an der genannten Voraussetzung scheitern, daß ganz frisch gebrannter Kalk angewendet werden muß, der nicht zu jeder Zeit und überall erhältlich sein wird. Zudem wird der Erfolg der Methode bei Verwendung gleicher Desinfektionsmengen etwas schwanken, weil der Ablauf der chemischen Reaktion auch hierbei nicht immer ein gleichmäßiger sein wird. Das Umrühren der Desinfektionsmasse erfordert Vorsicht, weil bei der Reaktion Kalk verspritzt wird. Das Verfahren bedarf der Nachprüfung auch von anderer Seite.

Der 14. Versuch wurde mit dem Proskauerschen Berolinaapparat zu Vergleichszwecken gemacht. Aus dem Versuchsergebnis besonders erwähnenswert ist, daß auch von diesem in der Praxis stets bewährten Apparat, dessen sich z. B. die Berliner Desinfektionsanstalt bedient, die von uns ausgelegten Milzbrandsporen nicht abgetötet wurden. Sonst war das Resultat gut und entsprach den von uns im Anfang aufgestellten Anforderungen.

Aus einem Bestand noch vorrätiger Packungen des neuen Autanpräparats wurde für den 17. Versuch eine solche für 60 cbm, beim 18. Versuch eine solche für

80 cbm verwendet. Die Milzbrandsporen kamen bei beiden Versuchen nicht zur Abtötung. Die Wirkung bei 17 war auch sonst nicht ausreichend, bei 18 ganz günstig, aber nicht in dem Maße, wie bei den Versuchen, bei welchen das Autoform- und Kaliumpermanganatverfahren mit um die Hälfte erhöhten Dosen zur Anwendung kamen. Ein sicherer Erfolg würde demnach auch erst bei Verwendung der nächst höheren Packung eintreten. Die Tatsache, daß auch die Autanmengen zur Desinfektion unseres Versuchsraumes erhöht werden mußten, ist für die Beurteilung der Kosten wesentlich.

Der Preis der einzelnen Verfahren stellt sich unter Zugrundelegung der letzten Preislisten und aus dem 100 cbm-Preis berechnet, für einen cbm Raum mit Ammoniakentwicklung für:

1.	Autan-Packung B	0,076 M.[1])
2.	Autoform	0,12 „ [1])
3.	Kaliumpermanganat und Formalin	0,05 „ [1])
4.	Kalkverfahren nach Bickel und Huber	0,058 „
5.	Flüggescher Apparat	0,025 „
6.	Proskauerscher Apparat	0,029 „ .

Es wurden bei 1 und 2 die Preise für 100 cbm zugrunde gelegt, da für kleinere Packungen der Preis verhältnismäßig ein höherer ist als für größere. Bei 3, 4, 5 und 6 wurden die 5 Kilo-Preise in Rechnung gesetzt. Das Kalkverfahren ist wegen der Verwendung größerer Mengen Formalin etwas teurer als das Permanganatverfahren. Die Preise für 5 und 6 verstehen sich ausschließlich der Amortisation, Abnutzung usw. der Apparate.

Aus unseren Ausführungen heben wir zum Schluß diejenigen Gesichtspunkte, welche uns für die Beurteilung der Wirksamkeit und Brauchbarkeit der geprüften Desinfektionsverfahren wesentlich erscheinen, hervor.

Sowohl die bakteriologischen als auch die chemischen Untersuchungen zeigen, daß Permanganat- und Autoformverfahren in ihrer desinfektorischen Wirkung nicht konstant sind. Bei Verwendung gleicher Mengen der wirksamen Komponenten waren die Mengen des entwickelten Formaldehyds nicht immer gleich, ebenso schwankte auch der Grad der Abtötung der Testobjekte. Der Grund hierfür liegt darin, daß die Verfahren auf einer chemischen Reaktion beruhen, deren Ablauf schon an sich Schwankungen unterworfen ist, besonders dann, wenn eine unvollständige Durchmischung der drei Komponenten stattfindet und dadurch eine unvollkommene Ausnutzung bedingt wird. Auch die entwickelten Wasserdampfmengen schwankten und entsprachen erst bei Verwendung von je 30 g der Komponenten pro cbm den gesetzlichen Vorschriften.

Da wir unsere Versuche in einem sehr günstig beschaffenen Raum anstellen konnten, trat eine vollständige Abtötung aller Testobjekte ein, auch wenn nach Maßgabe der chemischen Untersuchung noch nicht 5 g Formalin pro cbm Raum wirksam waren. Für die Verhältnisse der Praxis dürfte aber eine Erhöhung der Desinfektions-

[1]) Bei Anwendung der vorgeschriebenen, wie erwähnt z. T. unzureichenden Mengen.

mengen empfehlenswert sein. Auf Grund unserer Versuche scheint eine Wirkung unter der Bedingung sorgfältiger Abdichtung und tunlichst 7 stündiger Einwirkung erst dann ziemlich sicher zu sein, wenn bei dem Kaliumpermanganat- und Autoformverfahren das $1^1/_2$ fache der von Doerr und Raubitschek bezw. der Fabrik angegebenen Mengen zur Anwendung kommen. Eine Erhöhung der Komponenten zu empfehlen, erscheint bei dem Kaliumpermanganatverfahren unbedenklich, da dasselbe sehr billig ist. Das Autoformverfahren hat den Nachteil, daß es vorläufig noch die teuerste der apparatlosen Methoden ist. Unter der Voraussetzung der Erhöhung der Desinfektionsmengen sind beide Verfahren für solche Fälle, in denen einer der bewährten Apparate nicht zur Verfügung steht, wegen der Einfachheit der Anwendung und der Zeitersparnis für den Desinfektor empfehlenswert. Das Kaliumpermanganatverfahren hat den Vorzug, daß es aus Komponenten besteht, die eine gleichbleibende chemische durch die Pharmakopöe vorgeschriebene Beschaffenheit besitzen. Der Umstand, daß dieselben vom Desinfektor häufig an Ort und Stelle aus der Apotheke oder einer Drogenhandlung werden bezogen werden können, ist für die Frage der Einfachheit wesentlich. Demgegenüber hat das Autoformverfahren den Vorteil, daß seine größeren Packungen Ammoniakentwicklungssalz enthalten, dieselben sind außerdem leicht transportabel und nicht umfangreich. Es ist notwendig, daß das Festoform von der Fabrik so geliefert wird, daß die Formaldehydmengen genügend sind und das ganze Präparat von einer Beschaffenheit ist, welche eine leichte Verreibung im Wasser zuläßt.

Gr. Lichterfelde, Juni 1909.

Nachtrag.

Von der Firma Eduard Schneider in Wiesbaden wird neuerdings das dem Autoformverfahren ähnliche Formanganverfahren empfohlen; statt des Festoforms kommt hierbei ein 60% Formaldehyd enthaltendes in Blechbüchsen verschlossenes festes Präparat zur Verwendung, die entsprechenden Mengen Kaliumpermanganat sind als fein zermahlenes Pulver in Pappschachteln beigegeben. Eine Nachprüfung der Methode findet sich in der zitierten Arbeit von Kalähne und Strunk, außerdem bei Boehncke „Vergleichende Untersuchungen über den praktischen Wert der apparatlosen Raumdesinfektionsverfahren mit Formaldehyd." Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten 1909, Bd. 63, S. 444 und bei Schreiber „Zur Desinfektion mit Formangan". Desinfektion 1910, Heft 2, S. 66.

Literatur.

1. Anweisungen des Ministers der Medizinalangelegenheiten zur Ausführung des Gesetzes, betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten. Heft 8: Milzbrand. Berlin 1906.

2. Anderes, Ernst, Vergleichende Versuche über Wohnungsdesinfektion mittels Formaldehyddämpfen. Inaug.-Diss. Zürich 1907. Ref. im Zentralbl. f. Bakt. 1909, Nr. 18.

2a. Anzinger-Berghof, Über eine billige Formaldehyddesinfektion ohne Apparat. Milchzeitung 1909, Nr. 40.

3. Auerbach, F. und Plüddemann, W., Maßanalytische Bestimmung von Ameisensäure und ihren Salzen. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. XXX, 1909, S. 178.

4. Auerbach, F. und Plüddemann, W., Über den Verlust an Formaldehyd bei der Desinfektion mit Autan. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. XXX, S. 195.

5. Daniel Base, Formaldehyde-Desinfektion. Journ. of the Americ. Chemical Society 1906, Vol. 28, p. 964.

6. Blank, O. und Finkenbeiner, H., Ber. d. deutsch. chem. Ges. 31 (1897), S. 2939. Bestimmung des Formaldehyds in alkal. Wasserstoffsuperoxydlösung.

7. Blasius und Bierotte, Neue Versuche mit Autan (Packung B) und dem Doerr und Raubitschekschen Permanganatverfahren. Hygienische Rundschau 1909, Nr. 5.

8. Blasius, Ist die Ammoniak-Entwicklung bei der Formaldehyd-Desinfektion entbehrlich? Der praktische Desinfektor, Februar 1909.

8a. Boehncke, K. E., Vergleichende Untersuchungen über den praktischen Wert der apparatlosen Raumdesinfektionsverfahren mit Formaldehyd. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1909 Bd. 63, S. 444.

9. Croner und Paucke, Vergleichende Untersuchungen über den Wert der Formaldehyddesinfektion nach den verschiedenen bekannten Verfahren. Desinfektion 1909, Heft 1.

10. Doerr und Raubitschek, Über ein neues Desinfektionsverfahren mit Formalin auf kaltem Wege. Zentralbl. f. Bakt. XLV. Band, I. Abteilung, S. 77 und 179.

11. Evans und Russel, Formaldehyddesinfektion. 13. Ann. Rep. State Board of Health of Maine 1904.

12. Fendler und Stüber, Desinfektion mit Autan. Zeitschr. f. angew. Chemie XXI, 08, Heft 39, S. 2018.

13. Fischer, Beitrag zur Autanfrage. Desinfektion, 2. Jahrgang, Heft 4.

14. Frankforter und West, Die Entwicklung von Formaldehydgas aus Lösungen bei deren Einwirkung auf Kaliumpermanganat. Journ. Americ. chem. Soc. 28, 1906, S. 1234.

15. Fromme, Bemerkungen über das Kalkverfahren von Huber und Bickel. Gesundheitsingenieur 1908, Nr. 21.

16. Gehrke, Versuche über die desinfektorische Wirkung der mit dem Scheringschen Apparat Äskulap erzeugten Formalindämpfe. Deutsche med. Wochenschr. 1898, S. 242.

17. Gössling, W., Festoform. Chem. Zentralbl. 1906, I_1 S. 1110 und I_2 S. 1371.

18. Heymann, Ist die Ammoniak-Entwicklung bei der Formaldehyd-Desinfektion entbehrlich? Der praktische Desinfektor, Januar 1909.

19. Hilgermann und Kirchgässer, Schrankdesinfektionen mit Formaldehyd. Klinisches Jahrbuch Bd. 18, S. 47.

20. Chem. Fabrik Dr. Hirschberg, Festoform. Chem. Zentralbl. 1905 II, 1210.

21. Hoffmann, Leitfaden der Desinfektion. 1905, Leipzig, Ambrosius Barth.

22. Huber und Bickel, Formaldehydkalkverfahren zur Raumdesinfektion. Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 36.

23. Kalähne und Strunk, Die Verfahren zur Wohnungsdesinfektion mittels Formaldehyd und Kaliumpermanganat, ihre Ausgiebigkeit an gasförmigem Formaldehyd und ihre praktische Bedeutung. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten. 63. Band, 3. Heft 1909, S. 375.

24. Karlinski, Zur Kenntnis der Desinfektion mit Formalin auf kaltem Wege. Die Heilkunde, Monatsschr. f. praktische Medizin. XII. Jahrgang, 2. Heft, Februar 1908.

25. Lockemann, G. und Croner, F., Über eine Analysenmethode für apparatlose Raumdesinfektionsverfahren. Desinfektion 1909, Heft 11, S. 595; Heft 12, Supplementheft S. 724.

26. Lösener, Wohnungsdesinfektion mit Formaldehyd ohne Apparate. Desinfektion, Jahrgang 1, Heft 3 und 4.

27. Marmann, Einige Desinfektionsversuche mit dem neuen Autanpräparat und dem Kaliumpermanganatverfahren im Vergleich zu dem Raumdesinfektionsverfahren mit dem Flüggeschen und dem Lingnerschen Apparat. Hygienische Rundschau 1908, Nr. 19.

27a. Preuß. Min.-Erl. v. 29. Nov. 1909, betr. Desinfektionsverfahren mit Formalin-Kaliumpermanganat. Ministerialbl. für Med. und med. Unterrichts-Angelegenheiten 15. Dezember 1909.

28. Nieter, Über Wohnungsdesinfektion unter besonderer Berücksichtigung des Autanverfahrens und des Verfahrens mit Kaliumpermanganat nach Doerr und Raubitschek. Hygienische Rundschau 1909, Nr. 7.

29. Nieter und Blasius, Das Autanverfahren im Vergleich mit dem neuen Formaldehydverfahren nach Doerr und Raubitschek. Hygienische Rundschau 1908, Nr. 13.

30. Proskauer, Einheitliche Regelung der Prüfungsmethodik für Desinfektionsmittel. Bericht über den XIV. internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie. Berlin 1908, Bd. II, S. 972.

31. Philipp, Vergleichende Versuche zwischen dem Permanganat-Verfahren und dem Autan-Verfahren zu Desinfektionszwecken. Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1909, Nr. 11.

32. Rilliet Frédéric, Deux procédés simples de désinfection par l'aldéhyde formique (Autane et Permanganate de potasse-formaline). Revue médicale de la Suisse Romande 1908, Nr. 5. Ref. im Zentralbl. f. Bakt. 1909, Nr. 18.

33. Strunk, H., Über das Autanverfahren. Veröffentl. a. d. Gebiete des Militärsanitätswesens Heft 38, S. 65 (1908).

34. Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 1907, S. 863. Bekanntmachung des Reichskanzlers betr. Desinfektionsanweisungen für gemeingefährliche Krankheiten. Erlaß des preußischen Ministers für Mediz.-Angel. betr. die Desinfektionsanweisung vom 6. Juni 1907.

35. Min.-Erl. betr. das Evans- und Russelsche Desinfektionsverfahren. Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes 1908, S. 1106.

36. Charles H. La Wall, Danger of fire in formaldehyd desinfection. Journ. of the Amer. Med. Assoc. 1907, Nr. 20.

37. Xylander, Versuche mit einem neuen Formalin-Desinfektionsverfahren „Autanverfahren". Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. XXVI. Bd. 1907, S. 59.

Über den Einfluß des Gehalts der Gelatine an schwefliger Säure auf ihre Verwendbarkeit in der bakteriologischen Technik.

Von

Dr. A. Müller,
ständigem Mitarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

In der neusten Auflage des Bakteriologischen Taschenbuchs von Abel[1]) ist in dem Abschnitt „Nährgelatine" die Vorschrift enthalten, zur Bereitung gelatinöser Nährböden nur „feinste weiße Speisegelatine (frei von SO_2!)" zu verwenden.

Durch die Untersuchungen von Buttenberg und Stüber[2]) und die Arbeit von Lange[3]) ist aber der Nachweis erbracht worden, daß auch die feinsten im Handel erhältlichen Speisegelatinen in der Regel schweflige Säure und zwar in sehr wechselnder Menge enthalten. In der bakteriologischen Praxis ist, soweit dies aus der Literatur ersichtlich ist, auf den Gehalt der Gelatine an schwefliger Säure mit der oben erwähnten Ausnahme niemals Rücksicht genommen worden; auch liegen keine Versuche darüber vor, ob und in welcher Weise das Wachstum der Bakterien durch Verwendung Schwefligsäure-haltiger Gelatinen beeinflußt wird. Diese Lücke sollten nachfolgende Versuche ausfüllen.

Da es nicht möglich war, zum Vergleich eine Schwefligsäure-freie Gelatine zu erhalten, wurden zu den Versuchen drei Gelatinen benutzt, die sich durch einen verschiedenen Gehalt an schwefliger Säure auszeichneten. Daraus wurden 10%ige Gelatinenährböden aus gleicher Bouillon nach dem gleichen Verfahren in folgender Weise hergestellt. 50 g Gelatine wurden $^1/_2$ Stunde lang in $^1/_2$ l Bouillon eingeweicht und dann durch 10 Minuten langes Erwärmen auf einem Wasserbade von 80° C in Lösung gebracht. Die Lösung wurde mit Normalsodalösung — Indikator glattes, blaues Lackmuspapier — neutralisiert, nach dem Abkühlen auf 50° C mit 20 ccm gelöstem Eiweiß kräftig geschüttelt, darauf 15 Minuten im Dampftopf erhitzt, nach Prüfung des Neutralpunktes mit 1,5 ‰ kristallisierter Soda versetzt, filtriert und nochmals 10 Minuten im Dampftopf erhitzt. Nach 24 stündigem Stehen wurde der

---

[1]) Bakteriologisches Taschenbuch. 13. Auflage, 1909, S. 9.
[2]) Zeitschr. f. Unters. der Nahrungs- und Genußmittel 12 (1906 II), 408.
[3]) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 32, S. 144.

so erhaltene Gelatinenährboden auf dem Wasserbade bei 60° C verflüssigt, in Röhrchen abgefüllt und in den Röhrchen 15 Minuten lang im Dampftopf sterilisiert.

Sowohl in den unverarbeiteten Gelatineproben als auch in den fertigen Gelatinenährböden wurde die schweflige Säure nach dem in der Anlage d der Ausführungsbestimmungen D zum Fleischbeschaugesetz[1]) für Fleisch vorgeschriebenen Verfahren unter Beobachtung der von Lange[2]) für Gelatineuntersuchung angegebenen Änderungen bestimmt. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Nr. der Gelatine	Handelsbezeichnung	Gehalt an schwefliger Säure	
		in der unverarbeiteten Gelatine %	im fertigen Gelatinenährboden %
1	Golddruck. Qualität Extra	0,014	0
2	Kupferdruck	0,082	0
3	Schwarzdruck	0,056	0

Aus vorstehenden Zahlen geht hervor, daß die schweflige Säure, welche nach den Untersuchungen von Lange in der Gelatine in freiem Zustande, d. h. nicht komplex gebunden, enthalten ist, in den Bouillongelatine-Nährböden nicht mehr nachweisbar ist, selbst wenn man bei der Herstellung der Nährböden ein Erhitzen auf höhere Temperaturen nach Möglichkeit vermeidet, sei es, daß die schweflige Säure sich bei den beschriebenen Operationen teils verflüchtigt, teils zu Schwefelsäure oxydiert.

Die mit den auf vorstehende Weise hergestellten Nährböden ausgeführten bakteriologischen Untersuchungen, deren eingehende Besprechung sich hier erübrigt, ergaben, wie nach den obigen Feststellungen zu erwarten war, keine Unterschiede, die auf einen Gehalt der Nährböden an schwefliger Säure oder Schwefelsäure hätten zurückgeführt werden müssen. Demnach beeinträchtigt der Schwefligsäuregehalt der Gelatine, soweit er sich in den oben festgestellten Grenzen hält, in keiner Weise die Brauchbarkeit der für bakteriologische Untersuchungen üblichen Bouillongelatine. Da indessen nach den mehrfach erwähnten Untersuchungen von Lange Gelatinesorten mit außerordentlich hohen Gehalten an schwefliger Säure im Handel vorkommen, so kann der eingangs zitierten Vorschrift von Abel nur beigetreten und empfohlen werden, zur Herstellung der Gelatinenährböden nur feinste weiße Gelatinesorten zu verwenden. Dann wird man sicher sein, Schwefligsäure-freie Nährböden zu erhalten.

Vorstehende Versuche wurden im hygienischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführt.

Berlin, im Februar 1910.

[1]) Vergl. Bekanntmachung des Reichskanzlers vom 22. Februar 1908 (Zentralbl. für das Deutsche Reich, S. 59).

[2]) a. a. O.

Über die Entstehung der Krisis bei der Pneumonie und über die Wirkung des Pneumokokkenimmunserums.

Von

Prof. **Dr. F. Neufeld,** Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte,
und
Stabsarzt **Dr. Haendel,** kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

Seligmann und Klopstock[1]) haben kürzlich „Versuche zur Deutung der pneumonischen Krisis“ veröffentlicht, und sind dabei zu völlig negativen Ergebnissen gekommen: ihre in mehreren Richtungen angestellten Versuche lieferten keinen Anhaltspunkt dafür, daß bei der kritischen Heilung der Pneumonie Antikörper eine Rolle spielen, und wenn die Autoren danach auch die Mitwirkung solcher Antikörper nicht geradezu ausschließen wollen, so nehmen sie doch an, „daß die Hilfsmittel der modernen biologischen Wissenschaft noch nicht ausreichen, den relativ einfachen Vorgang der Krisis experimentell zu ergründen.“

Diese Auffassung steht in völligem Gegensatz zu der kürzlich von uns[2]) vertretenen: wir haben nicht nur die Überzeugung gewonnen, daß die pneumonische Krisis ausschließlich auf der Bildung von Antikörpern beruht, sondern daß diese Antikörper auch experimentell mit Sicherheit nachweisbar und sogar recht gut quantitativ meßbar sind. Vor allem aber verhalten sich dabei die im Blut der Rekonvaleszenten gefundenen Antikörper genau so wie die von uns künstlich bei unsern Versuchstieren erzeugten: gerade aus dieser Tatsache haben wir die Berechtigung entnommen, das Pneumokokkenserum zu therapeutischen Versuchen bei Pneumonie zu empfehlen. Wir haben dabei nicht die Schwierigkeit verhehlt, von deren Überwindung u. E. die Entscheidung, ob das Pneumokokkenserum praktisch brauchbar sein wird oder nicht, hauptsächlich abhängen dürfte, nämlich die Schwierigkeit, ein genügend hochwertiges Serum zu gewinnen und genügende Mengen davon schnell zur Wirkung zu bringen, und wir haben daher als das zur Entscheidung dieser Frage einzig aussichtsreiche Verfahren intravenöse Injektion großer Serummengen empfohlen, die ja den neueren Erfahrungen zufolge (auch bei karbolhaltigen Sera [Kolle[3]), Berlin[4])] durchaus unbedenklich ist. Auch auf eine zweite Schwierigkeit haben wir hingewiesen, die allerdings nach unseren bisherigen Erfahrungen nur bei einer Minderzahl von Pneumoniefällen in Betracht zu kommen scheint, hier aber die Möglichkeit einer Heilwirkung

---

[1]) Zeitschr. f. Immunitätsforschung und exper. Therapie Bd. 4, S. 103.

[2]) Ebenda Bd. 3, Heft 2, S. 159.

[3]) Deutsche medizin. Wochenschr. 1909, Nr. 47.

[4]) Ebenda 1910, Nr. 5.

wenigstens für die bisher in der gebräuchlichen Weise hergestellten Sera völlig ausschließen würde, nämlich auf das Vorkommen atypischer „serumfester“ Pneumokokkenstämme, die durch unsere hochwertigsten spezifischen Sera sowie durch zwei hochwertige Proben des Römerschen „polyvalenten“ Serums (Merck) gar nicht beeinflußt werden.

Wir haben hiernach die Aussichten der Serumbehandlung der Pneumonie ziemlich vorsichtig beurteilt, wir legen aber den größten Wert auf den Nachweis, daß wir bei diesen Heilversuchen denselben Weg einschlagen, den uns die Natur bei der spontanen Heilung der Pneumonie vorgezeichnet hat. Wir wollen daher im folgenden die schon von G. und F. Klemperer, Neufeld, Römer mitgeteilten Beobachtungen über den Schutzwert des Serums von Pneumonierekonvaleszenten durch die ausführliche Wiedergabe einiger Versuchsprotokolle ergänzen, aus denen wohl hervorgeht, daß entgegen den Erfahrungen von Seligmann und Klopstock die Hilfsmittel unserer Wissenschaft sehr wohl ausreichen, das Wesen der pneumonischen Krisis in den Hauptzügen zu ergründen. Die negativen Resultate der genannten Autoren sind vielleicht dadurch zu erklären, daß ihre Versuchsanordnung ungeeignet war; sie injizierten nämlich 0,5 ccm pneumonisches Sputum mit 1,0 ccm Rekonvaleszentenserum gemischt Mäusen subkutan.

Wir haben die Prüfung der Rekonvaleszentensera ebenfalls an weißen Mäusen vorgenommen und uns dabei genau derselben Methode bedient, wie für die Prüfung unserer Tiersera; die Protokolle geben daher zugleich Beispiele für die von uns geübte Wertbestimmung des Pneumokokkenserums. Wir sind nicht in der Lage gewesen, viele Sera von genesenen Pneumonikern zu untersuchen; aber wir haben, ebenso wie der eine von uns bei früheren Versuchen, in jedem untersuchten Falle Antikörper nachweisen können, sodaß wir deren Vorkommen für regelmäßig halten möchten. Allerdings hatten wir bei einem, sogleich zu erwähnenden Fall zunächst geglaubt, ein negatives Resultat zu erhalten: Dieser Fall hat sich aber später dahin aufgeklärt, daß die betreffende Pneumonie durch einen atypischen Stamm hervorgerufen war; als wir das Serum gegen einen solchen atypischen Stamm prüften, zeigte es einen recht hohen Gehalt an Antikörpern. Übrigens geben unsere Prüfungen keinen sicheren Anhaltspunkt dafür, wie stark die Antikörperbildung in den einzelnen Fällen gewesen ist, hierzu müßten wohl in jedem Falle mehrfache Serumentnahmen gemacht werden, darunter eine sogleich nach der Krisis; wir haben jedoch in jedem Fall nur einmal, und zwar zu ganz verschiedenen Zeiten, nach der Krisis Blut entnommen.

Wir haben die Sera stets auf ihre Schutzkraft gegenüber dem Pneumococcus I ausgewertet; es war das ein längere Zeit fortgezüchteter Stamm von konstanter Virulenz, den wir auch fast ausschließlich zur Gewinnung unserer Sera benutzt haben. Daneben wurden zwei atypische Stämme, „Franz“ und „Ma.“ herangezogen. Der Pneumococcus I tötete regelmäßig, bei Benutzung der in unserer vorigen Arbeit erwähnten Kautelen, Mäuse in der Dosis von 0,000001 ccm, häufig auch noch mit 0,0000001 ccm. Wir haben jedoch in jedem Falle gleichzeitig Kontrollen injiziert; will man, was bei den nachstehenden Versuchen nicht nötig war, einen absoluten Maßstab für die Stärke eines Serums haben, so muß stets außerdem ein Kontrollserum von bekannter

Stärke als Standardserum benutzt werden; denn auch wenn man ausschließlich 24 stündige, direkt aus dem Tierkörper angelegte und auf der gleichen Serumbouillon gewachsene Kulturen benutzt, so kommen doch anscheinend gewisse Schwankungen der Virulenz vor, die sich weniger deutlich in dem Verhalten der Kontrollmäuse als darin dokumentieren, daß die Schutzkraft der gleichen Serumprobe innerhalb gewisser, allerdings ziemlich enger Grenzen schwankt.

In einzelnen Fällen, so in Versuch 2, haben wir auch neben dem Rekonvaleszentenserum ein hochwertiges Tierserum zum Vergleich mit herangezogen.

Versuch 1 vom 14. 10. 1908.

Mäuse subkutan vorbehandelt mit je 0,2 ccm Rekonvaleszentenserum Z., entnommen 36 Stunden nach der Krisis; 24 Stunden später intraperitoneal mit Pneumococcus I infiziert.

	0,1 ccm Pneum. I	† am 2. Tage nach der Infektion
	0,03 „ „	† „ 3. „ „ „ „
	0,01 „ „	† „ 4. „ „ „ „
	0,001 „ „	lebt
	0,0001 „ „	lebt
Kontrolle	0,0001 „ „	† am 2. Tage (die untere Grenze der Virulenz wurde in diesem Falle nicht festgestellt).

In diesem Falle schützte das 36 Stunden nach der Krisis entnommene Serum in der von uns in allen Versuchen benutzten Dosis von 0,2 ccm gegen die Dosis von 0,001 ccm völlig und bewirkte gegenüber den beiden nächst höheren Dosen eine deutliche Verlängerung des Lebens; die Kontrolltiere starben in unsern Versuchen mit großer Regelmäßigkeit innerhalb 48 Stunden.

Einen etwas geringeren, aber ebenfalls deutlichen Schutz gewährte das postkritische Serum des Falles Mch. (Versuch 2); der Schutzwert war allerdings erheblich geringer als der des gleichzeitig geprüften Eselimmunserums. Dies ist jedoch durchaus natürlich, denn es ist ja von vornherein nicht zu erwarten, daß ein Rekonvaleszentenserum sich bezüglich seiner Schutzkraft ebenso wirksam erweist wie ein durch lang dauernde Vorbehandlung mit außerordentlich großen Mengen lebender, virulenter Pneumokokkenkulturen künstlich hochgetriebenes Immunserum. Aus dem darauf folgenden Versuch 3 geht hervor, daß die Antistoffe desselben Serums gegenüber dem atypischen Stamm „Franz" unwirksam waren. Die drei menschlichen Kontrollsera zeigten den verwendeten Infektionsdosen gegenüber keine Schutzkraft. Abweichend von der Versuchsanordnung des ersten Versuchs ist hier und in allen folgenden Versuchen sowohl Serum wie Kultur intraperitoneal gegeben worden und zwar die Kultur etwa drei Stunden nach dem Serum.

Versuch 2 vom 16. 4. 1909.

Serum stets in der Dosis 0,2 ccm intraperitoneal, Kultur (in je 0,2 ccm Flüssigkeit) drei Stunden später ebenfalls intraperitoneal.

I. Mäuse, vorbehandelt mit Rekonvaleszentenserum Mch. zwei Tage nach der Krisis entnommen.		II. Vorbehandelt mit Kontrollserum F. (Lues-verdächtiger Patient).	
0,1 ccm Pneum. I	† am 3. Tage n. d. Inf.	0,01 ccm Pneum. I	† am 2. Tage nach der Infektion
0,01 „ „	† „ 3. „ „ „ „	0,001 „ „	
0,001 „ „	† „ 4. „ „ „ „	0,0001 „ „	
0,0001 „ „	lebt	0,00001 „ „	

III.

Vorbehandelt mit einem zweiten Kontrollserum W (Luesverdacht).

0,01 ccm Pneum. I	† am 2. Tage nach der Infektion	
0,001 „ „		
0,0001 „ „		
0,00001 „ „		

IV.

Vorbehandelt mit Serum eines immunisierten Esels.

0,1 ccm Pneum. I	† am 3. Tage n. d. Inf.
0,01 „ „	lebt
0,001 „ „	„
0,0001 „ „	„

V.

Kontrollmäuse ohne Serum.

0,000 01 ccm Pneum. I	† am 2. Tage nach der Infektion
0,000 001 „ „	† „ 2. „ „ „ „
0,000 000 1 „ „	† „ 3. „ „ „ „

Versuch 3 vom 26. 3. 1909.

Prüfung desselben Rekonvaleszentenserums in gleicher Versuchsanordnung gegen den Pneumokokkenstamm „Franz".

I.

Rekonvaleszentenserum Mch.

0,1 ccm Pneum. Franz	† am 1. Tage nach der Infektion
0,01 „ „ „	
0,001 „ „ „	
0,0001 „ „ „	

II.

Kontrollserum Pl. (Irrenruhr).

0,1 ccm Pneum. Franz	† am 1. Tage nach der Infektion
0,001 „ „ „	
0,000 1 „ „ „	
0,000 01 „ „ „	

III. Kontrollen mit Normalkaninchenserum.

0,001 ccm Pneum. Franz	† am 1. Tage nach der Infektion
0,000 1 „ „ „	† „ 2. „ „ „ „
0,000 01 „ „ „	† „ 1. „ „ „ „
0,000 001 „ „ „	lebt

Der folgende Versuch 4 bestätigt zunächst nochmals das Ergebnis des vorigen Versuchs; er gibt aber zugleich ebenso wie Versuch 5 über das Verhalten unserer atypischen Varietäten weitere Auskunft. Diese beiden Versuche zeigen nämlich, daß die beiden atypischen Stämme „Franz" und „Ma." nicht gegen alle Immunsera „fest" sind, sondern nur gegen Antikörper, die durch typische Stämme erzeugt sind. Das Serum des Rekonvaleszenten Ma., dessen Pneumonie durch einen atypischen Stamm verursacht war, schützt nämlich gegen den eigenen und gegen den zweiten atypischen Stamm, jedoch nicht gegen Pneumococcus I; das Rekonvaleszentenserum E. H. verhält sich ebenso wie das in den obigen Versuchen (2 u. 3) geprüfte Serum Mch. umgekehrt, es schützt gegen Pneumococcus I, aber nicht gegen die beiden atypischen Stämme.

Versuch 4 vom 29. 4. 1909.

Nochmalige Prüfung desselben Rekonvaleszenserums Mch. zugleich mit dem 9 Tage nach der Krisis entnommenen Serum Ma. gegen Pneum. Franz. Dieselbe Versuchsanordnung.

I.

Rekonvaleszentenserum Mch.

0,1 ccm Pneum. Franz	† am 2. Tage nach der Infektion
0,01 „ „ „	
0,001 „ „ „	
0,0001 „ „ „	

II.

Rekonvaleszentenserum Ma.

0,1 ccm Pneum. Franz	† am 2. Tage n. d. Inf.
0,01 „ „ „	leben
0,001 „ „ „	
0,0001 „ „ „	

III. Kontroll-Menschenserum E. (Irrenruhr).	
0,01 ccm Pneum. Franz	† am 2. Tage nach der Infektion
0,001 " " "	
0,000 1 " " "	
0,000 01 " " "	

IV. Kontrollen ohne Serum.	
0,000 1 ccm Pneum. Franz	† am 2. Tage nach der Infektion
0,000 01 " " "	
0,000 001 " " "	

Versuch 5 vom 6. 3. und 13. 3. 1909.

Prüfung der Rekonvaleszentensera E. H. und Ma., beide entnommen 9 Tage nach der Krisis gegen drei verschiedene Stämme. Versuchsanordnung wie in Versuch 2; Serum (je 0,2 ccm) intraperitoneal, Kultur desgl. 2 bis 3 Stunden später.

	Infiziert mit	Mäuse vorbehandelt mit Rekonvaleszentenserum E. H.	Mäuse vorbehandelt mit Rekonvaleszentenserum Ma.
	0,1 ccm Pneum. I	† am 2. Tage n. d. Infekt.	† am 2. Tage n. d. Infekt.
	0,01 " "	† am 3. Tage " " "	
	0,001 " "	leben	
	0,0001 " "		
	0,1 ccm Pneum. Ma.	† am 2. Tage n. d. Infekt.	† am 2. Tage n. d. Infekt.
	0,01 " " "		leben
	0,001 " " "		
	0,0001 " " "	lebt	
	0,1 ccm Pneum. Franz	† am 1. Tage n. d. Infekt.	leben
	0,01 " " "		
	0,001 " " "		
	0,0001 " " "		
Kontrollen	0,000 01 ccm Pneum. I	† am 2. Tage nach der Infektion	
	0,000 001 " "		
	0,000 01 " Pneum. Ma.	† am 2. Tage " " "	
	0,000 001 " " "	† am 3. Tage " " "	
	0,000 01 " Pneum. Franz	leben	
	0,000 001 " " "		

Anmerkung: Es ist dieses der einzige von zahlreichen Versuchen, in dem der Stamm „Franz" in der Dosis von $^1/_{100\,000}$ ccm nicht getötet hat; um so auffallender ist der schnelle Tod der mit dem Serum E. H. vorbehandelten Mäuse bis zu 0,0001 ccm herab, vergl. hierzu auch Versuch 9. Auch sonst haben wir beobachtet, daß heterologes Immunserum bisweilen die Infektion geradezu zu befördern scheint. Im Gegensatz zu dieser vielleicht als Überempfindlichkeit zu deutenden Erscheinung, haben wir anderseits, wie unten ausgeführt wird, in einzelnen Fällen einen geringen Schutz durch heterologes Immunserum gesehen.

Im Gegensatz zu den Versuchen 2, 3 und 4 haben in diesem Falle die gleichzeitig geprüften Normalmenschensera einen gewissen Schutz, und zwar gegenüber allen drei Stämmen ausgeübt; die näheren Angaben sind nicht in dem vorstehenden Protokoll, sondern in denen der Versuche 8 und 9 wiedergegeben.

Das folgende Protokoll zeigt das Verhalten derselben drei Pneumokokkenstämme sowie das aus dem Sputum der Pat. E. H. (deren Serum im Versuch 5 geprüft wurde) isolierten Stammes gegenüber dem Serum eines von uns mit Pneumococcus I immunisierten Pferdes sowie gegenüber der Probe eines Römerschen von Merck bezogenen Serums.

Versuch 6 vom 12. 2. und 18. 2. 1909.

I.

Dieselbe Versuchsanordnung. Die Mäuse sind vorbehandelt mit je 0,2 ccm Serum des mit Pneumococcus I hoch immunisierten Pferdes II, Entnahme vom 10. 11. 1908; sie werden infiziert mit:

Infektionsdosis ccm	Pneum. I	Pneum. E. H.	Pneum. Franz	Pneum. Ma.
0,1	lebt	† am 4. Tage nach der Infekt.	† am 1. Tage nach der Infekt.	† am 2. Tage nach der Infekt.
0,01	desgl.	lebt	† am 2. Tage nach der Infekt.	† desgl.
0,001	desgl.	desgl.	† desgl.	† am 1. Tage nach der Infekt.
0,000 1	desgl.	desgl.	† desgl.	† am 2. Tage nach der Infekt.
		II.		
		Dieselbe Versuchsanordnung mit Römerschem Pneumokokkenserum.		
0,1	lebt	† am 1. Tage nach der Infekt.	† am 2. Tage nach der Infekt.	† am 1. Tage nach der Infekt.
0,01	desgl.	lebt	† desgl.	† am 2. Tage nach der Infekt.
0,001	desgl.	desgl.	† desgl.	† desgl.
0,000 1	desgl.	desgl.	— (bei der Injekt. eingegangen)	lebt
		III.		
		Kontrollen, ebenso vorbehandelt mit Normalpferdeserum.		
0,001	—	† am 2. Tage nach der Infekt. (0,001–0,000 001)	† am 1. Tage nach der Infekt.	† am 2. Tage nach der Infekt. (0,001–0,000 001)
0,0001	† am 2. Tage nach der Infekt. (0,0001–0,000 001)		† am 2. Tage nach der Infekt. (0,0001–0,000 001)	
0,000 01				
0,000 001				

Anm. Die beiden Stämme E. H. und Franz waren zu diesem Versuch aus dem Herzblut von Mäusen gezüchtet, die mit dem Sputum der Patienten geimpft waren; sie hatten also keine weiteren Tierpassagen durchgemacht.

Aus dem Versuch geht hervor, daß die Stämme I und E. H. auf beide Immunsera reagieren, während die beiden anderen Stämme sich völlig oder doch wenigstens in sehr hohem Grade refraktär verhalten. Allerdings sind in den mitgeteilten Versuchsprotokollen die Sera niemals gegen kleine Infektionsdosen, unterhalb 0,0001 ccm versucht worden; diese Dosis stellt bereits ein erhebliches Multiplum der einfach tödlichen Dosis dar, wie die Kontrollen zeigen. Wir können daher dort, wo wir ein negatives Resultat erhielten, nur schließen, daß die betreffenden Sera keinen erheblichen Schutz gewährten, geringe Mengen von Antikörpern mögen jedoch auch dort vorhanden gewesen sein. In den Versuchen 5 und 6 ist je einmal eine mit 0,0001 ccm des atypischen Stammes Ma. infizierte mit heterologem Immunserum behandelte Maus leben geblieben, und auch bei einzelnen andern Versuchen haben wir Anhaltspunkte dafür erhalten, daß hochwertige, mit typischen Stämmen erzeugte Immunsera auch gegen die atypischen Stämme einen gewissen Schutz gewähren, der sich auch bei mittleren Infektionsdosen gelegentlich wenigstens durch Verlängerung des Lebens

deutlich bemerkbar macht; dieser Schutz ist aber doch so gering, daß man das „Übergreifen" der Antikörper praktisch wohl vernachlässigen kann. Wir halten es jedoch für möglich, daß man bei weiteren Untersuchungen Stämme findet, bei denen ein stärkeres Übergreifen stattfindet und die gewissermaßen zwischen den typischen und atypischen Stämmen stehen würden [1]).

Betreffs der atypischen Stämme sei noch die wichtige Beobachtung mitgeteilt, daß dieselben ihren Charakter durch eine größere Reihe von Tierpassagen nicht geändert haben und sich auch jetzt, nachdem sie etwa 1 Jahr im Laboratorium gehalten worden sind, den betreffenden Sera gegenüber ebenso refraktär verhalten, wie anfangs.

Soweit menschliche Sera in Betracht kommen, darf man, wenn man das Vorhandensein von spezifischen Schutzstoffen feststellen will, mit den Infektionsdosen überhaupt nicht erheblich unter die in den obigen Versuchen benutzten Mengen hinuntergehen, weil nämlich auch Kontrollsera bei derselben Versuchsanordnung zuweilen einen deutlichen Einfluß auf die Infektion haben, während wir einen solchen bei den von uns geprüften Normal-Pferde-, Esel- und Kaninchensera niemals gefunden haben. Vermutlich kommen also im Serum normaler Menschen öfters Pneumokokkenantikörper in geringer Menge vor; allerdings können wir bei den betreffenden drei Serumproben vorangegangene Pneumonie nicht sicher ausschließen.

Unsere menschlichen Kontrollsera haben in keinem Falle gegen höhere Dosen als 0,0001 ccm unserer Kulturen einen Einfluß ausgeübt; ob die Sera in frischem Zustande, oder auf 59° erhitzt, oder mit Karbol konserviert waren, machte dabei keinen Unterschied. Ob etwa gegen ganz kleine, an der Grenze der sicheren Wirksamkeit stehende Dosen stets eine Schutzwirkung sich feststellen läßt, haben wir nicht untersucht.

Die folgenden Tabellen (7—9) geben diejenigen Fälle wieder, in denen Sera anscheinend normaler Menschen eine deutliche Schutzwirkung hatten; die negativen Fälle, in denen normale Menschensera eine Schutzwirkung nicht erkennen ließen, sind nicht daneben aufgeführt, sondern in den Versuchen 2, 3 und 4 enthalten.

Schutzwirkung von menschlichem Kontrollserum an Mäusen; dieselbe Versuchsanordnung, je 0,2 ccm Serum intraperitoneal, Kultur nach drei Stunden ebenfalls intraperitoneal.

Versuch 7 vom 17. 3. 1909.

Serum Wo., Verdacht auf Miliartuberkulose.

Infektionsdosis ccm		a) Karbolversetztes Serum	b) dasselbe Serum ½ Stunde auf 59°	c) Kontrollen mit Normalpferdeserum
0,001	Pneum. I	† am 2. Tage n. d. Infekt.	—	† am 2. Tage n. d. Infekt.
0,0001	„	lebt	lebt	
0,000 01	„	desgl.	desgl.	
0,000 001	„	desgl.	desgl.	

[1]) Daß nicht alle atypischen Stämme in dieselbe Gruppe wie die beiden oben beschriebenen gehören, d. h. auf die gleichen Antikörper reagieren, werden wir alsbald in einer folgenden Arbeit ausführen. Was aber die praktischen serotherapeutischen Versuche betrifft, so ist es u. E. wohl am zweckmäßigsten, zunächst auf dem von uns angegebenen Wege festzustellen, ob unsere mit typischen Stämmen hergestellten Sera bei solchen Pneumonien, die auf typischen Stämmen beruhen, eine Heilwirkung entfalten.

Versuch 8 vom 6. 3. 1909.
Serum X. (Luesverdacht), frisch, ohne Zusatz.

Infektionsdosis ccm	a) Vorbehandelte Mäuse	b) Kontrolltiere ohne Serum
0,000 01 Pneum. I	lebt	† am 2. Tage nach der Infekt.
0,000 001 „	desgl.	† desgl.
0,000 01 Pneum. Ma.	desgl.	† desgl.
0,000 001 „ „	desgl.	† am 3. Tage nach der Infekt.

Versuch 9 vom 13. 3. 1909.
Serum E. (Irrenruhr), 2 Monate lang ohne Zusatz im Eisschrank aufgehoben.

Infektionsdosis ccm	a) nicht erhitztes Serum	b) dasselbe Serum auf 59 ° erhitzt	c) Kontrollen ohne Serum
0,01 Pneum. Franz	† am 2. Tage n. d. Infekt.	† am 2. Tage n. d. Infekt.	—
0,001 „ „	† desgl.	† desgl.	—
0,0001 „ „	lebt	lebt	—
0,000 01 „ „	desgl.	desgl.	lebt } (vergl. Anm.
0,000 001 „ „	—	—	lebt } zu Versuch 5)

Die Versuche 8 und 9 stellen, wie schon erwähnt, zugleich Kontrollen für Versuch 5 dar.

Die Tatsache, daß normales Menschenserum eine nicht ganz unbeträchtliche Schutzkraft gegen die Pneumokokkeninfektion bei Mäusen zeigen kann, verdient bei allen einschlägigen Versuchen Berücksichtigung. Diese Verhältnisse scheinen uns bei früheren Versuchen von Römer[1]) nicht genügend beachtet worden zu sein, im besonderen bei denjenigen Versuchen, in denen Römer durch Hinzufügen von 0,1 bis 0,3 ccm frischen menschlichen Normalserums zu einem spezifischen Serum einen verstärkten Schutz erzielte und die Ursache dieser Erscheinung darin suchte, daß das zugefügte „Komplement“ den in dem Immunserum enthaltenen „Ambozeptor“ komplettiert.

Anderseits ist die Wirkung der Normalsera so erheblich schwächer, als die der Serumproben nach der Krisis, daß an dem spezifischen Antikörpergehalt der letzteren nicht gezweifelt werden kann; überdies verfügen wir über eine Beobachtung, in der das Serum desselben Patienten vor und nach der Krisis untersucht, eine sehr starke Neubildung von Immunstoffen innerhalb von 4 Tagen ergab. Der betreffende Fall gehört allerdings nicht in unsere jetzigen Versuchsreihen, sondern ist vor längerer Zeit von dem einen von uns beobachtet worden; die Serumprüfung wurde sowohl an Mäusen, als auch an Kaninchen vorgenommen. Dabei zeigte sich bei beiden Tierarten, besonders deutlich aber bei Kaninchen, eine ausgezeichnete Schutzwirkung des nachkritischen Serums, während die vor der Krisis entnommene Probe keine deutliche Wirkung hatte. Schon G. und F. Klemperer haben bewiesen, daß Kaninchen zum Nachweis von Pneumokokkenschutzstoffen sehr geeignet sind und

[1]) Römer, Archiv f. Ophthalmologie, Bd. 54, S. 148, 1902.

auch wir haben in dieser Richtung gute Erfahrungen gemacht; ausgedehnte Versuchsreihen haben wir jedoch mit Rücksicht auf den großen Tierverbrauch in der Regel an Mäusen vorgenommen.

Die Serumproben stammen von einer Patientin der Krankenabteilung des Instituts für Infektionskrankheiten, Frau B., die seit dem 21. 8. 1900 an schwerer doppelseitiger Pneumonie erkrankt war. Sie kritisierte typisch am 28. 8.; erste Blutentnahme 36 Stunden vor, zweite 3 Tage nach der Krisis.

Versuch 9a vom 14. 9. 1900.

Prüfung der beiden Serumproben an Kaninchen.

Das Serum wird in der Dosis 1,0 ccm am 14. 9. intravenös, die Kultur am 15. 9. subkutan am Ohr injiziert.

Infektionsdosis ccm	Je 1,0 ccm Vorkritisches Serum	Je 1,0 ccm Nachkritisches Serum	Kontrolltiere
0,3 Pneum. Kö.	† 17. 9.	lebt	—
0,1 „ „	† 17. 9.	† 19. 9.	—
0,01 „ „	† 17. 9.	lebt	† 17. 9. } mit 1,0 ccm Kontrollserum (Scarlatina) vorbehand
0,001 „ „	† 18. 9.	desgl.	† 17. 9. } mit 1,0 ccm Kontrollserum (Scarlatina) vorbehand
0,000 1 „ „	† 18. 9.	desgl.	† 17. 9. } Kontrollen ohne Serum
0,000 01 „ „	—	—	† 20. 9. } Kontrollen ohne Serum
0,000 001 „ „	—	—	† 20. 9. } Kontrollen ohne Serum

Prüfung derselben Sera an Mäusen.

Das Serum in der Dosis 0,2 ccm am 14. 9. intraperitoneal, die Kultur am 15. 9. subkutan am Rücken injiziert.

Infektionsdosis ccm	Je 0,2 ccm Vorkritisches Serum	Je 0,2 ccm Nachkritisches Serum	Je 0,2 ccm Kontrollserum (Scarlatina)
0,3 Pneum. Kö.	† 18. 9.	† 18. 9.	—
0,1 „ „	† 18. 9.	lebt	—
0,01 „ „	† 20. 9.	† 18. 9.	† 17. 9.
0,001 „ „	† 18. 9.	lebt	† 17. 9.
0,0001 „ „	† 19. 9.	desgl.	lebt
0,000 01 „ „	—	—	† 19. 9.
0,000 001 „ „	—	—	lebt

Nach unsern Versuchsergebnissen müssen wir daher in Übereinstimmung mit Klemperer und Römer und im Gegensatz zu Seligmann und Klopstock annehmen, daß das Serum von Pneumonikern nach der Krisis regelmäßig und oft in erheblicher Menge Schutzstoffe gegen Pneumokokken enthält, die im Tierversuch durchaus dieselbe Wirkung entfalten, wie die von uns zu Heilversuchen empfohlenen Tiersera. Wie schon betont, entnehmen wir gerade hieraus die Berechtigung, unsere Tiersera zur Therapie zu versuchen.

Die Tatsache, daß bei Menschen nach Überstehen einer Pneumokokkeninfektion dieselben Antikörper wie bei unsern immunisierten Tieren auftreten, ist nicht etwa selbstverständlich; denn wir sehen bei einem nahestehenden Mikroorganismus, dem Streptokokkus, ein ganz anderes Verhalten.

Hierauf ist von dem einen von uns[1]) schon früher hingewiesen worden, doch möchten wir im Hinblick auf eine von Meißl[2]) kürzlich veröffentlichte Arbeit nochmals darauf eingehen. Meißl empfiehlt nämlich die Behandlung von Streptokokkensepsis mit dem Serum von Rekonvaleszenten (nach Puerperalsepsis), ohne auch nur den Versuch zu machen, die Anwesenheit von Antikörpern darin festzustellen. Für die von Meißl im Anschluß an Lenhartz u. a. vertretene Vorstellung, daß Streptokokkenantikörper im menschlichen und tierischen Organismus nur da zur Wirkung kommen, wo sie ein passendes Komplement finden, liegt keinerlei experimentelle Grundlage vor; soweit solche Antikörper bekannt sind, wirken sie ohne Beihilfe von Komplement.

Bei früheren Versuchen Neufelds sind im Serum von Streptokokkenrekonvaleszenten (nach Sepsis und Erysipel) niemals Schutzstoffe im Mäuseversuch gefunden worden, während sie im Serum vorbehandelter Versuchstiere (Kaninchen, Ziegen, Pferde) genau so wie die Antikörper gegen Pneumokokken mit aller Sicherheit sich nachweisen ließen; auch sonst sind uns positive Befunde von Streptokokkenschutzstoffen im Rekonvaleszentenserum nicht bekannt. Es wäre wünschenswert, wenn derartige Versuche in größerem Umfange aufgenommen würden; bisher haben wir aber (in Übereinstimmung mit den bekannten Versuchen von Koch und Petruschky, wonach wiederholte, künstlich erzeugte Erysipele keine Andeutung einer aktiven Immunität zur Folge hatten), gar keinen Anhaltspunkt für die Annahme, daß bei der natürlichen Heilung der menschlichen Streptokokkenaffektionen dieselben Antikörper eine Rolle spielen, die wir bei unsern Versuchstieren erzeugen. Hiernach scheint für die Heilversuche mit Rekonvaleszentenserum bei Streptokokkenkrankheiten keine sichere Grundlage vorhanden zu sein, aber auch die Aussichten für die Heilwirkung der Antistreptokokkensera werden dadurch entschieden etwas herabgemindert; jedenfalls scheint uns dieser Punkt mehr Beachtung zu verdienen, als er bisher gefunden hat.

Außer der Untersuchung des Pneumonikerserums in bezug auf seine Schutzwirkung im Tierversuch haben Seligmann und Klopstock auch die Methode der Komplementbindung herangezogen, um einen Einblick in das Wesen der pneumonischen Krisis zu gewinnen. Auch hier hatten sie gänzlich negative Resultate: weder erfüllte sich ihre Erwartung, im vorkritischen Serum Antigen, noch die, im nachkritischen Serum komplementbindende Antikörper zu finden. Auch das nachkritische Serum enthielt kein Antigen, dagegen schien sich in der Milz und in den Lungen an Pneumonie Verstorbener Antigen zu finden, das mit spezifischem Tierserum (Römer) Komplementbindung ergab.

Diese Befunde sprechen in keiner Weise gegen die Beteiligung von Bakteriotropinen bei der Entstehung der Krisis, ja sie würden sogar ausgezeichnet zu der Annahme passen (die wir nicht aussprechen wollen), daß die Bakteriotropine die einzigen Antikörper sind, die dabei eine Rolle spielen. Da die Pneumokokken offenbar vorwiegend in den Zellen zugrunde gehen, nicht aber im freien Serum aufgelöst werden, so wäre es begreiflich, wenn Organextrakte Antigen enthalten, während das Serum keins enthält. Allerdings braucht man diese letztere Schlußfolgerung aus den von Seligmann und Klopstock mitgeteilten Versuchen noch nicht zu ziehen, da zum Auftreten von Komplementbindung oft ziemlich erhebliche Mengen von Antigen vorhanden sein müssen. Da ferner die Tropine kein Komplement binden, so brauchen auch komplementbindende Stoffe im Rekonvaleszentenserum nicht vorhanden zu sein; gelegentlich werden sie sich vermutlich ebenso darin finden, wie das für Agglutinine und auch für Präzipitine (durch Auftreten spezifischer Fällung in durch Galle gelösten Pneumokokkenkulturen [Neufeld]) nachgewiesen ist.

---

[1]) Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. 44, S. 167. 1903.

[2]) Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 1.

Daß die Krisis ausschließlich durch das Auftreten von Antikörpern bedingt wird, erscheint uns als zweifellos; wie schon G. und F. Klemperer[1]) mit Recht hervorgehoben haben, ist die Krisis das typische Bild einer schnellen Entgiftung.

Nur darin können wir den genannten Autoren nicht folgen, wenn sie unter dem Einfluß der kurz zuvor bekannt gegebenen Behringschen Entdeckung die gewiß am nächsten liegende Annahme machten, daß die Vergiftung auf einem dem Diphtheriegift analogen Toxin, die Entgiftung bei der Krisis auf der Neutralisation desselben durch ein Antitoxin beruhen müßte. Durch zahlreiche Versuche ist jetzt sichergestellt, daß die Pneumokokken bei jeder Lungenentzündung in das Blut und die Organe übergehen und das Allgemeinbefinden der Kranken zeigt, daß sie hier starke Giftwirkungen entfalten. Während es nicht mit Sicherheit gelungen ist, stärkere Giftwirkungen durch abgetötete Pneumokokkenkulturen und Filtrate nachzuweisen, zeigt der Reagenzglasversuch mit lebenden Kokken, daß diese durch ihre Lebenstätigkeit auf rote und weiße Blutkörperchen schnell zerstörend einwirken. Vermutlich wird auch eine ähnliche schädigende Wirkung auf andere Körperzellen vorhanden sein; nur läßt sie sich natürlich nicht so einfach feststellen.

Wenn wir uns nun vorstellen, daß infolge reichlichen Auftretens von Tropinen die im Blut und in den Organen wuchernden Kokken von phagozytischen Zellen (Leukozyten, Endothelien, Organzellen) gefressen werden, so wird dadurch, auch wenn sich die Abtötung der Keime im Innern der Zellen etwas länger hinziehen sollte, dem Fortwuchern der Kokken und der dadurch bedingten Giftwirkung plötzlich ein Ende gemacht.

Wir möchten nun noch auf einen Punkt näher eingehen, der bei dem Versuch einer Serotherapie besondere Beachtung verdient und der zugleich vielleicht die Möglichkeit einer Erklärung dafür gibt, daß die im eigenen Organismus gebildeten Antikörper bei der Pneumonie in der Regel eine äußerst schnelle, kritische Heilung herbeiführen, im Gegensatz zu der langsamen Heilung bei vielen andern Infektionskrankheiten, wobei doch vermutlich ebenfalls Antikörper die Hauptrolle spielen.

Es ist uns bei unsern Versuchen immer wieder aufgefallen, daß auch unsere wirksamsten Sera unterhalb einer gewissen Dosis ihre Wirkung im Tierversuch fast völlig einbüßen. Wir prüfen, wie in den mitgeteilten Protokollen, in der Regel die Sera an weißen Mäusen durch Einverleibung von 0,2 ccm, also einer sehr großen Dosis, die etwa $^1/_{100}$ des Körpergewichts beträgt; in dieser Dosis schützen unsere guten Serumproben meist gegen 0,1 ccm Kultur, also gegen annähernd die millionfache, mindestens die hunderttausendfache tödliche Dosis. Wenn nach dieser Berechnung ein solches Serum als recht hochwertig angesehen werden darf, so zeigt sich seine Wirkung weit ungünstiger, sobald man mit geringeren Serumdosen gegen geringere Kulturmengen zu schützen versucht. Wir kommen dann sehr bald an eine Grenze, wo auch gegen minimale Dosen von Kultur der Serumschutz versagt oder ganz unregelmäßig auftritt, ganz im Gegensatz zu dem verhältnismäßig regelmäßigen Ausfall

[1]) Berliner klin. Wochenschr. 1891.

der Versuchsreihen bei unserer Prüfungsmethode. Im folgenden geben wir einige Beispiele für die Wirkung kleiner Serumdosen.

Versuch 10 vom 15. 1. 1909.

Serum von Immunpferd II, Entnahme am 10. 11. 1908. Die Mäuse erhalten das Serum und 4 Stunden später die Kultur intraperitoneal.

Alle Reihen sind doppelt angesetzt.

	Serummenge ccm	Kulturmenge ccm	Erfolg
	0,2 i. p.	0,1 Pneum. I i. p.	beide Mäuse leben
	0,2 „	0,01 „ „	desgl.
	0,2 „	0,001 „ „	desgl.
	0,2 „	0,0001 „ „	desgl
	0,02 i. p.	0,1 „ „	† am 1. bezw. 2. Tage nach der Infekt.
	0,02 „	0,01 „ „	† „ 2. „ 3. „ „ „ „
	0,02 „	0,001 „ „	beide Mäuse leben
	0,02 „	0,0001 „ „	† am 3. bezw. 5. Tage nach der Infekt.
	0,002 i. p.	0,01 „ „	beide Mäuse † am 1 Tage nach der Infekt.
	0,002 „	0,001 „ „	† am 2. bezw. 3. Tage nach der Infekt.
	0,002 „	0,0001 „ „	† am 2. Tage nach der Infekt.
	0,002 „	0,000 01 „ „	† am 2. bezw. 3. Tage nach der Infekt.
Kontrollen	0,2 norm. Pferd.-Ser.	0,0001 „ „	† am 2. Tage nach der Infekt.
	„	0,000 01 „ „	desgl.
	„	0,000 001 „ „	desgl
	—	0,000 01 „ „	† am 1. Tage nach der Infekt
	—	0,000 001 „ „	† „ 2 „ „ „ „
	—	0,000 000 1 „ „	† „ 2. „ „ „ „

In diesem Versuch schützt 0,2 ccm Serum wiederum (wie in Versuch 6) gegen 0,1 ccm Kultur (der millionste Teil davon tötet das Kontrolltier), 0,02 ccm Serum schützt aber nicht gegen die zehnfach, sondern nur gegen die hundertfach kleinere Dosis und auch dieser Erfolg ist z. T. vom Zufall bedingt, da bei einer noch kleineren Infektionsdosis kein Schutz, sondern nur eine Verzögerung des Todes erfolgt. Endlich die Serumdosis 0,002 ccm läßt gegen die benutzten Kulturmengen gar keine Schutzwirkung mehr erkennen.

In andern Fällen fielen die Ergebnisse mit kleinen Serumdosen z. T. noch ungünstiger und vor allem unregelmäßiger als im vorigen Versuch aus. Wir werden unsere Protokolle hierüber alsbald im Zusammenhange veröffentlichen; hier sei nur noch ein ungünstig ausgefallener größerer Versuch mitgeteilt, in welchem sowohl die Serum- wie die Kulturmengen abgestuft wurden. Dabei zeigten Dosen bis zu 0,02 ccm herauf auch bei ganz kleinen Infektionsdosen keine sichere Wirkung. Das Immunserum war das gleiche, wie im vorigen Versuch; die Versuchsanordnung insofern anders, als das Serum subkutan, die Kultur am nächsten Tage intraperitoneal gegeben wurde. Es sei hinzugefügt, daß sich diese Versuchsanordnung bei Verwendung unserer üblichen großen Serumdosis von 0,2 ccm gut bewährte, wenn sie auch etwas weniger zuverlässig zu sein schien, wie die intraperitoneale Seruminjektion.

Versuch 11 vom 21. 12. 1908.

Das gleiche Serum Pferd II, Entnahme vom 10. 11. 1908. Das Serum wird subkutan, die Kultur am nächsten Tage intraperitoneal gespritzt. Die meisten Reihen wurden doppelt, einige dreifach angesetzt.

Anzahl der Versuchstiere	Serumdosis ccm	Kulturmenge ccm	Erfolg
2	0,02	0,03 Pneum. I.	† am 1. bezw. 2. Tage nach der Infekt.
2	0,02	0,001 „	† am 2. Tage nach der Infekt.
3	0,02	0,000 1 „	1 überlebt, 2 † am 3. bezw. 5. Tage n. d. Infekt.
2	0,02	0,000 01 „	1 überlebt, 1 † am 6. Tage nach der Infekt.
3	0,02	0,000 001 „	1 überlebt, 2 † am 2. bezw. 7. Tage n. d. Infekt.
1	0,005	0,000 1 „	† am 2. Tage nach der Infektion
1	0,005	0,000 001 „	desgl.
2	0,002	0,001 „	† am 2. Tage nach der Infektion
3	0,002	0,000 1 „	desgl.
2	0,002	0,000 01 „	† am 2. bezw. 6. Tage nach der Infekt.
3	0,002	0,000 001 „	† am 2. Tage nach der Infektion
1	0,0005	0,000 1 „	† am 2. Tage nach der Infektion
1	0,0005	0,000 001 „	desgl.
Kontrollen 1	—	0,000 01 „	desgl.
Kontrollen 1	—	0,000 001 „	desgl.
Kontrollen 1	—	0,000,000 1 „	desgl.

Da hiernach das Pneumokokkenserum nur in großen Dosen eine sichere Wirkung entfaltet, dann aber auch den Organismus in den Stand setzt, mit recht großen Pneumokokkenmengen fertig zu werden, so war zu erwarten, daß es sich in Heilversuchen gut bewähren würde. Dies war in der Tat der Fall; natürlich muß man hier im Vergleich mit den Schutzversuchen die Infektionsdosen kleiner wählen und muß auf größere Unregelmäßigkeiten gefaßt sein, und zwar natürlich um so mehr, je längere Zeit zwischen der Infektion und der Serumeinspritzung verflossen ist. Unter Berücksichtigung der außerordentlich schnellen Vermehrung der virulenten Kokken im Mäusekörper glauben wir die nachstehenden Ergebnisse als nicht ungünstig ansehen zu sollen. Es sei dabei auch darauf verwiesen, daß bereits G. und F. Klemperer in ihrer schon zitierten Arbeit gute Heilresultate mit Serum an Kaninchen erzielt haben.

Versuch 12 vom 12. 12. 1908.

Heilversuch.

Dasselbe Immunserum von Pferd II, Entnahme am 10. 11. 1908; die Infektion mit Pneumococcus I erfolgt intraperitoneal, die Seruminjektion (0,2 ccm) 2 Stunden später ebenfalls intraperitoneal.

Es werden mit jeder Dosis 6 Mäuse infiziert.

Kulturmenge ccm	Erfolg
0,01	3 Mäuse leben, 3 † am 2. bezw. 5. Tage nach der Infekt.
0,001	4 „ „ , 2 † „ 2. „ 5. „ „ „ „
0,000 1	5 „ „ , 1 † „ 5. Tage nach der Infekt.
0,000 01	Alle 6 Mäuse leben.

Versuch 12a vom 15. 12. 1908.

Heilversuch.

Entsprechend dem vorigen Versuch; nur wird das Heilserum erst 4 Stunden später gegeben.

Mit jeder Dosis je 2 Mäuse infiziert.

Kulturmenge ccm	Erfolg
0,01	1 Maus lebt, 1 † am 3. Tage nach der Infekt.
0,001	1 „ „ , 1 † „ 6. „ „ „ „
0,000 1	beide Mäuse leben
0,000 01	1 Maus lebt, 1 † am 6. Tage nach der Infekt.

Kontrollen.

0,000 01	† am 2. Tage nach der Infekt.
0,000 001	
0,000 000 1	

Gleichzeitig mit dem letzten Versuch wurden einige Mäuse mit derselben Kultur intraperitoneal infiziert, das Serum wurde jedoch subkutan gegeben und zwar $1^{3}/_{4}$ Stunden später. Der Versuch hatte ein recht gutes und gleichmäßiges Ergebnis.

Versuch 13 vom 15. 12. 1908.

Heilversuch an je 2 Mäusen, Kultur intraperitoneal, Serum $1^{3}/_{4}$ Stunden danach subkutan.

Kulturmenge ccm	Erfolg
0,01	beide Mäuse † am 2. bezw. 3. Tage nach der Infekt.
0,001	beide Mäuse leben
0,000 1	desgl.
0,000 01	desgl.

Hiernach kann es keinem Zweifel unterliegen, daß unser Pneumokokkenserum nicht nur schützend, sondern auch heilend wirkt.

Wie erwähnt, sind bei den Schutzversuchen die quantitativen Verhältnisse sehr auffallend; das Gesetz der Multipla gilt absolut nicht, sondern nur recht große Serumdosen wirken sicher gegen große Kulturmengen, kleinere Serumdosen haben keine entsprechende Wirkung gegen schwächere Infektionen, und bei weiterer Verringerung der Serummenge hört bald jede Wirkung auf.

Diese quantitativen Verhältnisse scheinen uns nun in zweierlei Hinsicht beachtenswert zu sein. Zunächst ergibt sich daraus für Heilversuche an Menschen die Folgerung, daß auch hier nur von großen Dosen ein Erfolg zu erwarten ist und daß die Zuführung von Antikörpern unterhalb einer bestimmten Menge nicht etwa wie beim Diphtherieserum eine entsprechend geringere, sondern daß sie vermutlich gar keine merkliche Wirkung haben wird. Es wird nicht, wie bei der Diphtherie durch eine bestimmte Menge des Antikörpers eine äquivalente Menge des Giftes annähernd neutralisiert, sondern es wird voraussichtlich (wenigstens zunächst, bis die im infizierten

Körper selbst entstehenden Antistoffe hinzukommen) das injizierte Antiserum, sobald es bei der Verteilung im Körper über eine gewisse Grenze hinaus verdünnt wird, völlig wirkungslos bleiben. Noch mehr als bei andern serotherapeutischen Versuchen, scheint es daher beim Pneumokokkenserum geboten, sich ausschließlich der intravenösen Injektion zu bedienen und möglichst große Dosen zu injizieren.

Wie groß die Dosen sein müssen, um eine Wirkung zu entfalten, kann natürlich nur durch Versuche an Menschen entschieden werden; es braucht wohl kaum hervorgehoben zu werden, daß, wenn in den mitgeteilten Mäuseversuchen die volle Wirkung des Serums erst in einer Verdünnung von etwa 1 : 100, berechnet auf das Körpergewicht auftrat, diese Berechnung nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden darf. Natürlich werden die Bedingungen bei jeder Tierart andere sein; schon bei Kaninchen liegen, wie ein oben mitgeteilter Versuch zeigt, die quantitativen Verhältnisse der Serumwirkung, auf das Körpergewicht bezogen, erheblich günstiger als bei Mäusen und für die Nutzanwendung auf den Menschen ist zu bedenken, daß der Mensch im Gegensatz zu unsern Versuchstieren sehr erhebliche natürliche Widerstandskräfte gegenüber der Pneumokokkeninfektion besitzt, da ja in den meisten Fällen eine spontane Heilung erfolgt; es kommt also nur darauf an, die schon vorhandenen Abwehrkräfte zu unterstützen. Man darf daher wenigstens mit der Möglichkeit rechnen, daß die Pneumokokkenantikörper beim Menschen noch in stärkerer Verdünnung als bei der Maus zur Wirkung kommen können; eine Entscheidung darüber können aber, wie gesagt, nur praktische Versuche geben.

Man könnte daran denken, durch Phagozytoseversuche in vitro nach Leishmans Methode mit menschlichen Leukozyten und mit menschlichem Serum, dem abgestufte Mengen von Pneumokokkenserum zugesetzt werden, die Grenzverdünnung festzustellen, in welcher das betreffende Serum noch eine spezifische Phagozytose bewirkt, um dadurch einen Anhaltspunkt dafür zu gewinnen, in welcher Verdünnung noch eine Wirkung des Serums im menschlichen Körper zu erwarten ist. Solche Versuche würden gewiß von Interesse sein; einen direkten Schluß könnte man daraus aber wohl schon deshalb nicht ziehen, weil wir keinen Beweis für die von vornherein nicht sehr wahrscheinliche Annahme haben, daß die Leukozyten in vitro ihre phagozytäre Kraft quantitativ behalten. Noch weniger wissen wir natürlich darüber, wie sich in dieser Hinsicht die Endothel- und Organzellen verhalten, die möglicherweise die Hauptarbeit leisten.

Der zweite Punkt, für welchen die eigenartigen quantitativen Verhältnisse, die wir bei der Wirkung unseres Serums kennen gelernt haben, in Betracht kommen, ist die Erklärung der natürlichen Krisis. Wenn die Pneumokokken-Antikörper unterhalb einer gewissen Konzentration so gut wie wirkungslos sind, bei steigender Konzentration aber alsbald sehr große Mengen von Kokken schnell unschädlich zu machen vermögen, so darf man dieses Verhalten wohl zur Erklärung der Krisis heranziehen. Wir dürfen uns vorstellen, daß schon im Verlauf der Erkrankung Antikörper gebildet werden, jedoch zunächst nahezu wirkungslos bleiben, so lange bis eine gewisse Konzentration erreicht ist: alsdann nimmt, von einem bestimmten „Schwellenwert“ an, bei weiterer Anhäufung der Antistoffe ihre Wirkung nicht etwa im Verhältnis zur steigenden Konzentration, sondern außerordentlich viel schneller zu. Der Erfolg ist, daß die im Blut kreisenden und in den Organen wuchernden Kokken im Verlauf kurzer Zeit und zwar sicherlich zum allergrößten Teil durch die Phagozyten des Körpers unschädlich gemacht werden.

Nachtrag.

In einer im 18. Bande Heft 1—3 des deutschen Archivs für Klinische Medizin erschienenen Mitteilung, von welcher wir erst während der Drucklegung der vorstehenden Arbeit Kenntnis erhielten, berichtet Boettcher ebenfalls über Schutzversuche an Mäusen mit Seris von Pneumonierekonvaleszenten. Er kommt zu dem Ergebnis, daß eine echte Schutzwirkung der Sera von Pneumonierekonvaleszenten gegen Pneumokokkensepsis der Mäuse sich in keinem Falle konstatieren ließ.

Nach den von Boettcher mitgeteilten Protokollen scheint es uns zweifelhaft, ob die von ihm gewählte Versuchsanordnung zum Nachweis der in den Seris vorhandenen Schutzstoffen geeignet war. Er hat die Sera nämlich nicht gegen quantitativ abgestufte Kulturmengen ausgewertet, sondern zur Infektion jeweils so große Kulturdosen (0,2 ccm, meist 0,1 ccm und nur in einem Falle als geringste Menge 0,01 ccm) benutzt, gegen die wenigstens bei Verwendung unserer hochvirulenten Kulturen selbst künstlich hochgetriebene, von Pferden und Eseln gewonnene, hochwertige Immunsera nicht immer Mäuse sicher zu schützen vermögen. Auch die Virulenz der benutzten Stämme ist nicht durch Injektion abgestufter Mengen genau festgestellt worden, in einzelnen Fällen scheinen die Kulturen wenig virulent gewesen zu sein.

Über die Konservierung von Eigelb mit Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl- und Amylalkohol.

Von

Dr. A. Müller,

ständigem Mitarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Die nachfolgenden Versuche wurden gelegentlich der Erstattung einer gutachtlichen Äußerung über die zur Konservierung von Eigelb erforderlichen Mengen von Methyl- und Äthylalkohol lediglich zu dem Zweck angestellt, über die konservierende Wirkung der einzelnen Alkohole ohne Rücksicht darauf Aufschluß zu erhalten, ob sie als Konservierungsmittel praktisch verwertbar sind oder nicht. Denn tatsächlich dürften mit Ausnahme des Äthylalkohols die übrigen, hier untersuchten Alkohole wegen ihres unangenehmen Geruchs und ihrer mehr oder minder großen Giftigkeit[1]) für Konservierungszwecke nicht in Frage kommen. Es genügt in dieser Beziehung zu erwähnen, daß nach Picaud[2]) die relative tötende Dosis pro kg Körpergewicht beim Äthylalkohol 10 g, bei Propyl- und Isopropylalkohol 5 g, beim Amylalkohol 1 g beträgt, und daß in der Literatur[3]) verschiedene Fälle sehr schwerer Vergiftungserscheinungen infolge Genusses verhältnismäßig geringer Mengen Methylalkohols beschrieben worden sind.

Die Versuchsanordnung war in allen Fällen die gleiche. Das aus frischen Eiern gewonnene Eigelb wurde mit Ausnahme der für die Versuche mit Äthylalkohol benutzten Menge mit 1 % Kochsalz versetzt, um das Gerinnen bei Zusatz der Alkohole zu verhüten, und gut durcheinander gerührt. Je 50 g Eigelb wurden dann in kleine Flaschen mit Patentverschluß abgefüllt, mit dem zu prüfenden Alkohol in Mengen von 1—10 Gewichtsprozent vermischt und in den gut verschlossenen Flaschen bei Zimmertemperatur im Dunkeln aufgehoben. Danach wurden von Zeit zu Zeit die

[1]) Dujardin-Beaumetz et Audigé, Recherches experimentales sur la puissance toxique des alcools. Paris 1879. — Picaud, Sur la toxicité des alcools. Compt. rend., T. 124, Nr. 15, p. 829.

[2]) a. a. O.

[3]) Ströhmberg, 16 Vergiftungsfälle mit Methylalkohol. St. Petersburger med. Wochenschr. 1904, S. 421. — Kuhnt, Zur Kenntnis der akuten Methylalkohol-Intoxikation. Zeitschr. f. Augenheilkunde I, 1, 1899, S. 38. — Buller und Wood, Poisonning by wood alcohol. Cases of death and blindness from Columbia spirits and other methylated preparations. Journ. of the American medical association, 1904. — Buller, Blindness attributed to Methyl-Alcohol. British medical journal 1904, I, S. 151.

angesetzten Proben einer Geruchs- und bakteriologischen Prüfung unterworfen. Der Keimgehalt des ursprünglichen Eigelbs war vor dem Abfüllen in die Flaschen festgestellt worden. Da das Eigelb teilweise fest geworden war, wurden die Gelatineplatten in der Weise angelegt, daß die in tarierte Petrischalen übertragene Eigelbmenge gewogen, mit 1 ccm sterilem Wasser unter Zuhilfenahme eines ausgeglühten Platinspatels zerrührt und nun mit Gelatine vermischt wurde. Um eine Entwicklungshemmung durch die in die Gelatineplatte übertragenen Alkoholmengen auszuschließen, wurden in Kontrollplatten die Alkohole vor Zugabe der Gelatine durch Destillation im Vakuum bei 30° C entfernt. Eine Änderung der Ergebnisse wurde hierdurch jedoch in keinem Falle herbeigeführt.

I. Versuche mit Methylalkohol.

Ein Verfahren zum Konservieren von Eigelb mittels Methylalkohol hat sich Keller patentamtlich schützen lassen (Patentschrift Nr. 180557). Nach demselben wird das Eigelb, um ein Gerinnen zu verhüten, zunächst mit 0,1—0,2 % Zitronensäure oder Natriumbikarbonat oder mit 1 % Kochsalz und dann mit 8—10 Gewichtsprozent Methylalkohol versetzt. Zu den nachstehend beschriebenen Versuchen wurde 99 %iger Methylalkohol von Kahlbaum (Berlin) mit einem Siedepunkt von 65,7° bis 66,2° C benutzt. Die anfänglich in 1 g Eigelb 28 Keime enthaltenden Kontrollproben waren nach 6 Tagen bereits verdorben, während die konservierten Proben nach dieser Zeit noch deutlich nach dem Konservierungsmittel rochen. Allmählich wurde dann der Geruch zunächst bei den mit 1 und 2 Gewichtsprozent Methylalkohol versetzten Proben aromatisch und schließlich stinkend. Nach 3 und 6 Wochen war nur bei einem Zusatz von mindestens 6 Gewichtsprozent Methylalkohol keine Geruchsveränderung des Eigelbs wahrzunehmen. Die bakteriologische Untersuchung nach 3 und 6 Wochen ergab für das mit 1—6 % Methylalkohol versetzte Eigelb eine starke Keimvermehrung, während in den stärker methylalkoholhaltigen Proben keine Bakterien nachgewiesen werden konnten, auch nicht nach Entfernung des Konservierungsmittels durch Destillation im Vakuum.

II. Versuche mit Äthylalkohol.

Äthylalkohol bildet ein gebräuchliches Konservierungsmittel für Eigelb, dem es in Mengen von 8—10 % zugesetzt wird. Bei meinen Versuchen wendete ich einen 99,8 %igen Äthylalkohol an. Nach einer Woche rochen die Kontrollproben, welche anfänglich 60 Keime in 1 g enthielten, verdorben, desgleichen die mit nur 1 % Alkohol versetzte Probe, während alle übrigen mehr oder weniger stark nach Äthylalkohol rochen. Der alkoholische Geruch der mit 1—4 Gewichtsprozent Alkohol versetzten Proben verschwand allmählich und wurde durch einen zunächst aromatischen, später stinkenden ersetzt. Durch die bakteriologische Untersuchung wurde sowohl in den Kontrollproben wie in denen mit 1—4 Gewichtsprozent Alkohol nach einer Woche eine starke Bakterienvermehrung festgestellt. Die bakteriologische Untersuchung nach 3 und 4 Wochen hatte dieselben Ergebnisse wie die nach einer Woche. In dem mit 5 und mehr Prozent Äthylalkohol konservierten Eigelb wurde in 1 g nie mehr als

1 Keim nachgewiesen. Zu bemerken wäre hier noch, daß schon das mit 8 % Alkohol versetzte Eigelb seine flüssige Beschaffenheit völlig verloren hatte.

III. Versuche mit Propylalkohol.

Dieses Präparat war ebenso wie die unter IV und V benutzten Alkohole von Kahlbaum (Berlin) bezogen, Siedepunkt 97°—98° C. Das mit Propylalkohol behandelte Eigelb wurde ausnahmslos fest und roch nach diesem Zusatz.

Nach 11 Tagen waren die Kontrollen, deren anfänglicher Keimgehalt nicht ermittelt werden konnte, da sich auf der Gelatineoberfläche eine Bakteriendecke entwickelt hatte, völlig verdorben. Die mit 1 und 2 % Propylalkohol versetzten Proben rochen nicht mehr nach dem Alkohol. Die mit 1—4 % des Alkohols versetzten Proben rochen nach 12 Wochen verdorben, die übrigen unverändert nach dem Konservierungsmittel. In dem 1—5 Gewichtsprozent des Konservierungsmittels enthaltenden Eigelb wurden nach 11tägigem Stehen sehr viel Bakterien nachgewiesen, während bei noch höherem Alkoholgehalt der Bakteriennachweis nicht gelang. Nach 12 Wochen waren die Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung die gleichen.

IV. Versuche mit Isopropylalkohol.

Der Siedepunkt dieses Alkohols lag bei 79,5°—83° C. Das mit 1—3 % Isopropylalkohol versetzte Eigelb wurde etwas weniger fest als das mit der gleichen Menge Propylalkohol versetzte. Alle Proben rochen nach dem Konservierungsmittel. Nach 11 Tagen waren die Kontrollen, deren Anfangskeimgehalt aus demselben Grunde wie bei III. nicht festgestellt werden konnte, verdorben. Die Proben mit 1—3 % des Alkohols rochen nur noch wenig nach demselben. Nach 12 Wochen rochen die Proben mit 1—4 % Alkohol verdorben und waren teilweise wieder verflüssigt; die übrigen Proben rochen noch nach dem Konservierungsmittel. Bei der bakteriologischen Untersuchung wurden in dem Eigelb mit 1—6 % Isopropylalkohol zahlreiche Bakterien gefunden, während die übrigen Proben anscheinend keimfrei waren. Nach 12 Wochen war der bakteriologische Befund derselbe.

V. Versuche mit Amylalkohol.

Zu den Versuchen wurde Isoamylalkohol von Kahlbaum (Berlin) mit einem Siedepunkt von 128°—132° C benutzt. Sämtliche Proben waren je nach dem Amylalkoholgehalt mehr oder weniger fest geworden und rochen sehr stark nach demselben. Nach 11 Tagen waren die Kontrollen — eine Feststellung des ursprünglichen Keimgehaltes war hier aus demselben Grunde wie bei III. nicht möglich gewesen — verdorben, während an allen übrigen Proben eine Veränderung durch den Geruch nicht wahrzunehmen war. Das 1 % Amylalkokol enthaltende Eigelb roch nach 12 Wochen deutlich verdorben, die übrigen Proben stark nach dem Konservierungsmittel. Bei der bakteriologischen Untersuchung wurden in dem Eigelb mit 1 und 2 % Amylalkohol sehr zahlreiche Keime nachgewiesen, auf den Platten der mit 3 % konservierten Probe hatten sich Bakteriendecken entwickelt, während in dem mit 4 % versetzten Eigelb nur 1 Keim in 1 g gefunden wurde und alle übrigen Proben keimfrei

waren. Nach 12 Wochen wurden in dem Eigelb mit 3% Amylalkohol 4 Keime in 1 g gezählt, in allen anderen Proben mit einem höheren Gehalt an Amylalkohol wurden keine Bakterien gefunden.

Soweit aus den obigen Versuchen Schlüsse gezogen werden können, wird Eigelb erst durch einen Mindestgehalt von 7% Methyl-, 5% Äthyl-, 6% Propyl-, 7% Isopropyl- und 4% Amylalkohol (Iso-) für längere Zeit haltbar gemacht. Es wurde davon Abstand genommen, durch weitere Untersuchungen zu ermitteln, welche Mengen in jedem Falle erforderlich sind, um unter allen Umständen, auch bei starker, anfänglicher bakterieller Verunreinigung des Eigelbs eine hinreichende Konservierung zu erzielen. Mit Ausnahme des Äthylalkohols dürften sich für die übrigen Alkohole derartige Versuche auch erübrigen, da diese Alkohole, ganz abgesehen von ihrer oben erwähnten gesundheitsschädlichen Wirkung schon allein deswegen für Konservierungszwecke nicht in Frage kommen dürften, weil sie, in den erforderlichen Mengen dem Eigelb zugesetzt, dasselbe vollkommen fest machen und ihm einen ausgesprochenen Geruch nach dem Konservierungsmittel verleihen.

Die Untersuchung wurde im hygienischen Laboratorium des Kaiserl. Gesundheitsamtes ausgeführt.

Berlin, im Februar 1910.

Zur Frage der Übertragung von Krankheitserregern durch Hühnereier. Zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie des normalen Eies.

Von

Tierarzt **Dr. Kurt Poppe,**

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Bei Beratung veterinärpolizeilicher Maßregeln ist wiederholt die Frage erörtert worden, ob durch Hühnereier die Erreger von Tierseuchen verschleppt werden können. Diese Frage beansprucht zurzeit ein erhöhtes Interesse, da der Verkehr mit Eiern eine bedeutende Entwicklung erlangt hat[1]). Von Tierseuchen, die durch den Verkehr mit Eiern verschleppt werden können, würde in erster Linie die Geflügelcholera, die häufigste Geflügelseuche, in Betracht kommen. Außerdem ist beim Herrschen von Epidemien, worauf in jüngster Zeit von Sachs-Müke (61) hingewiesen wurde, an die Möglichkeit der Verschleppung von Keimen von Menschenseuchenerregern zu denken, die zufällig auf die Eischalen gelangen.

In der Literatur finden sich nur spärliche Angaben über das Vorkommen von Krankheitserregern in Eiern unter natürlichen Verhältnissen. Tuberkelbazillen wurden von Gärtner (19a) in den Eiern tuberkulöser Kanarienvögel, von Koch und Rabinowitsch (39) sowie von Mohler und Washburn (45a) in den Eiern tuberkulöser Hühner nachgewiesen. Die zuletzt genannten Forscher forderten mit Bezug auf ihre Feststellung, daß „Eier von tuberkulösen Hühnern, wenigstens ungekocht als gefährlich betrachtet werden müssen, weil sie eine beträchtliche Zahl von Tuberkelbazillen beherbergen können". Über das Vorkommen von Geflügelcholerabazillen in Eiern, die von kranken Tieren gelegt wurden, berichteten Celli und Marchiafava (36) sowie Reynal [zitiert nach Kitt (35)]. Beiläufig sei erwähnt, daß Celli und Marchiafava durch Versuche an trächtigen Meerschweinchen den Beweis erbrachten, daß die Geflügelcholerabazillen die Fähigkeit besitzen, durch die Eihäute auf den Fötus überzugehen [von Hertel (25) bestätigt], während Katz bei mikroskopischer Untersuchung in keinem Falle Geflügelcholerabazillen im Fötalblut nachweisen konnte [zitiert nach Kitt (37)]. Auch Barthélemy stellte fest, daß von geflügelcholerakranken Hühnern gelegte Eier, die, der Bebrütung unterworfen, nicht zur Reife kamen, virulente Geflügelcholerabazillen enthielten.

---

[1]) Nach Herta (Mitteil. d. Deutschen Landwirtschafts-Gesellsch. 1909, S. 10) wurden im Jahre 1908 1392000 Doppelzentner Eier im Werte von 139,2 Mill. Mark in das Deutsche Reich eingeführt.

In den angeführten Fällen von Bakterienbefunden in Eiern handelte es sich um Krankheitserreger, die auf das in der Bildung begriffene Ei im Eierstock oder Eileiter übergegangen sind. Eine zweite Gruppe von Feststellungen betrifft Fälle, in denen es sich um eine Infektion des fertig gebildeten, bereits mit Kalkschale versehenen Eies handelt. Diese nachträgliche Übertragung von Krankheitserregern geschieht unter natürlichen Verhältnissen dadurch, daß die Eischale mit infiziertem Kot besudelt wird. Es wird angenommen, daß unter geeigneten Bedingungen die Bakterien die Schale durchwandern und so auch zur Infektion des Eiweißes und Dotters Veranlassung geben können. Die Untersuchungen Wilms (74, 75) haben nämlich ergeben, daß Choleravibrionen (ebenso wie Bacterium coli und einige Wasserbakterien) durch die Eischale in das Hühnerei einzuwandern vermögen. Auf den infizierten Eischalen vermögen sich die Vibrionen 4—5 Tage lebensfähig zu erhalten. Wilm gelang es auch nachzuweisen, daß in Häcksel oder Sägespäne verpackte Eier, die mit Cholerakulturen infiziert waren, schon nach 24 Stunden in ihrem Innern die Choleravibrionen enthielten. Zu demselben Ergebnis kam Golowkow (21), der in Eiern, die in Cholerabouillonkulturen verbracht worden waren, vom zweiten Tage an Vibrionen im Eiinhalt beobachten konnte. Hinsichtlich des Typhusbazillus wurde von Piorkowski (53) festgestellt, daß auch dieser unter geeigneten Bedingungen imstande ist, die unverletzte Schale des Hühnereies zu durchwandern und in das Innere des Eies einzudringen. Diese Befunde sind späterhin von Lange (42) bestätigt worden, der das gleiche Verhalten bei Koli-, Paratyphus B-, Gärtner- und Botulinusbazillen beobachtete. Demgegenüber behauptete Sachs-Müke (61), daß Ruhrbazillen nur dann die Eiwand zu durchwandern vermögen, wenn die Schale kleine, kaum sichtbare Sprünge aufweist. Dieser Forscher fand, daß Ruhrbazillen (desgl. Schimmelpilze) durch die völlig unverletzte Eischale nicht in das Innere des Eies eindringen können, auch dann nicht, wenn es faul, d. h. durch andere Keime infiziert war. Sachs-Mükes Ansicht steht sonach im Gegensatz zu der von Wilm, Golowkow, Piorkowski und Lange sowie Cao (11), die hervorhoben, daß die von ihnen untersuchten Bakterien die unversehrte Schale des Hühnereies zu durchwandern vermögen. Hierauf soll noch zurückgekommen werden. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß Artault (4) die Möglichkeit der Übertragung von Diphtheriebazillen und Tetanussporen durch Hühnereier als nicht gerade unwahrscheinlich hingestellt hat.

Bei den von mir angestellten Untersuchungen über die Möglichkeit und praktische Bedeutung der Verschleppung von Krankheitserregern durch Eier wurden die Erreger der Geflügelcholera und des Schweinerotlaufes sowie zu Vergleichszwecken der Paratyphus B-Bazillus, der zurzeit wegen seines weitverbreiteten Vorkommens bei Mensch und Tier das Interesse der Bakteriologen beansprucht, verwendet.

Um einen Überblick darüber zu gewinnen, welche Bakterien spontan in Eiern gefunden werden, wurden zunächst die Keime, die im Eiweiß und Dotter verschiedenalteriger Eier vorkommen, bestimmt. Hieran schlossen sich Untersuchungen über die Bakterienflora des Darmes und der eibildenden und eiabführenden Organe von gesundem Geflügel. Diese Vorversuche waren notwendig, um bei den späteren Untersuchungen darüber unterrichtet zu sein, mit welchen Keimen als normalen Befunden im Ei und in den mit der Eibildung in Beziehung stehenden Organen zu rechnen ist.

I. Vorkommen von Bakterien im Eiweiß und Dotter von Eiern gesunder Tiere.

Die Bakteriologie des normalen Hühnereies hat noch keine eingehende Bearbeitung gefunden. Einige kurze Angaben finden sich jedoch in den verschiedenen Arbeiten, die sich mit der Frage der in verdorbenen Eiern vorkommenden Mikroorganismen beschäftigen. Deshalb schlagen Cao (11), der sagt, daß „vollständige systematische Untersuchungen über den Bakteriengehalt der Eier" noch fehlen, sowie Chrétien (14) vor, die Untersuchungen nicht nur auf verdorbene, sondern auch auf frische Eier, deren Keimgehalt noch wenig bekannt zu sein scheine, auszudehnen. Derartige Versuche in größerem Maßstabe dürften auch deshalb angezeigt sein, weil in neuerer Zeit wiederholt die Forderung nach einer amtlichen Kontrolle des Eierhandels aufgestellt wurde [Borchmann (8)]. Um für diese Zwecke wissenschaftliches Material zur Verfügung zu haben, ist es notwendig, daß man die im frischen Hühnerei, als dem wichtigsten Ei des Handels, vorkommenden Keime kennt, damit man von diesen diejenigen Bakterien unterscheiden lernt, die für die Zersetzung und Verfärbung des Eiinhaltes in Frage kommen.

Die ersten Angaben über das Vorkommen von Bakterien im normalen Hühnerei finden sich aus der Zeit, zu der die Bakteriologie noch in ihren Anfängen war. Damals wurden Hühnereier für die Zwecke der Choleradiagnose als Nährboden verwendet, weil das Ei infolge seines Gehaltes an Schwefel — nach Stagnitta-Balestrini (69a) in leicht abspaltbarer Form — zur Schwefelwasserstoffbildung besonders geeignet erschien. Aus dieser Zeit stammen auch die Arbeiten von Hueppe (29), Hueppe und Fajans (30), Dönitz (15), Gruber und Wiener (22), Hammerl (23) u. a., die sich mit den durch das Wachstum im Hühnerei hervorgerufenen Veränderungen beschäftigten. Da man bald erkannt hatte, daß die Eier infolge ihres Gehaltes an anderen Bakterien für die Differentialdiagnose der Choleravibrionen wenig geeignet sind — Abel und Draer (1), Pfeiffer (52), Rubner (60) — und außerdem neue Verfahren für die Choleradiagnose Einbürgerung fanden, so wurde die Methode des Schwefelwasserstoffnachweises im Ei durch das Wachstum der Choleravibrionen bald wieder verlassen. Nach dieser Zeit (1896) sind auch, abgesehen von den allerletzten Jahren, weitere Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Eier als Nährböden und über die Bakterien im Hühnerei nicht bekannt gegeben worden. Jedoch hat sich aus jener Zeit eine gut ausgearbeitete Technik für die bakteriologische Untersuchung von Eiern erhalten, die bei den folgenden Untersuchungen im wesentlichen beibehalten wurde.

Zur Bestimmung der Keime im Eiweiß und Dotter wurden 24 Eier — 20 Hühner-, 4 Taubeneier — verwendet, die teils sofort nach dem Legen[1]), teils nach verschieden langer Aufbewahrung im Eisschrank oder bei Zimmertemperatur untersucht wurden. Auch einige dem Handel entnommene frische Eier, sog. Trinkeier, sowie solche, deren Alter nicht zu bestimmen war, wurden einer Prüfung unterzogen. Der Keimgehalt

[1]) Zur Gewinnung möglichst frischer und sauberer Eier wurde ein Stamm Legehühner im Versuchsstalle des Laboratoriums gehalten.

verdorbener, sog. fauler Eier, ist nicht bestimmt worden, weil diese Untersuchungen nicht in den Rahmen dieser Arbeit fielen. Einige zufällig in dieser Richtung erhobene Befunde sollen jedoch anhangsweise mitgeteilt werden.

Um möglichst gleichmäßige Ergebnisse zu erhalten, wurde folgende Technik benutzt, wobei im allgemeinen zwei Wege eingeschlagen wurden. Handelte es sich darum, die auf der Eischale befindlichen Keime zu bestimmen, so wurden die Eier mit sterilen Instrumenten und Watte in einer Schale mit 0,75 %iger steriler Kochsalzlösung gewaschen und von dem Waschwasser Agarplatten gegossen. Im anderen Falle, wenn auf die Keime der Eischale kein Wert gelegt wurde, wurde das Ei nach dem von Hueppe (29), Dönitz (15), Wilm (74, 75) u. a. angegebenen Verfahren behandelt, dem auch die in Kochsalzlösung gewaschenen Eier vor der weiteren Verarbeitung unterworfen wurden. Dieses Verfahren bestand darin, daß die mit Seife und Bürste mechanisch gereinigten Eier kurze Zeit (höchstens 1/4 Stunde) in Sublimatlösung (1 : 1000) verbracht und mit dieser nochmals abgebürstet wurden. Ein so kurzes Verweilen in Sublimatlösung schädigte weder die Eischale, noch bewirkte es eine Desinfektion des Eiinhaltes, wie man sich durch Prüfung mit Schwefelwasserstoff, nachdem die Eischale zerkleinert und in verdünnter Salzsäure gelöst worden ist, überzeugen kann. In der Lösung ist Schwefelquecksilber nicht nachweisbar. Nach der Behandlung mit Sublimat wurde das Ei ausgiebig mit sterilem Wasser abgespült, mit Alkohol übergossen und mit Äther getrocknet. Hierauf wurde das Ei in der Mittellinie durch Aufschlagen auf die Ränder einer sterilen Petrischale aufgebrochen und Eiweiß und Dotter getrennt aufgefangen. Mittels Pipette wurde dann ein Teil des Eiweißes und des Dotters angesogen und entweder nach Anreicherung in Bouillonröhrchen oder direkt in flüssigen abgekühlten Agar übertragen, von dem dann Verdünnungen angelegt wurden. Diese von Chrétien (14) angegebene, mehr der üblichen Praxis entsprechende Methode wurde jedoch bald aufgegeben, da sie Verunreinigungen durch Luftkeime während des Arbeitens nicht ganz ausschloß. Das nunmehr angewandte Verfahren war dem von Cao (11) geübten ähnlich und bestand darin, daß nach Desinfektion und Trocknung die beiden Pole des Eies mit einer sterilen Nadel angestochen wurden. Die eine Polöffnung wurde dann auf den Hals eines Kölbchens mit steriler Bouillon (ca. 80 ccm) aufgesetzt und in dieses ein größerer Teil des Eiweißes durch Einfließenlassen entleert. War das ganze Eiweiß entleert, so wurde das Dotter mit steriler Nadel angestochen und die andere Polöffnung auf ein zweites Bouillonkölbchen aufgesetzt und eine größere Menge Dotter darin gesammelt. Die Kölbchen wurden hierauf solange geschüttelt, bis der Kolbeninhalt eine homogene Flüssigkeit bildete und kamen sodann zwecks Anreicherung für 24 Stunden in den Brutschrank, worauf Agarplattenserien in mehreren Verdünnungen gegossen wurden.

Auf diese Weise wurden die in Tabelle I zusammengestellten Bakterien isoliert, deren Identität auf Grund der gebräuchlichen Kulturreaktionen festgestellt wurde. Tabelle I gibt auch Auskunft über Herkunft, Alter und Aufbewahrung der Eier.

Tabelle I.

Nr.	Herkunft	Alter	Eiweiß	Dotter	Schale	Bemerkungen
1	Huhn	Frisch gelegt	Steril	Steril	M. aureus M. albus	
2	"	"	"	"	M. aureus M. albus	
3	Taube	"	"	"	"	
4	Huhn	"	M. albus M. aureus	M. luteus (flavus) M. albus B. proteus	—[1])	
5	"	"	M. albus	Steril	M. albus	
6	Taube	"	Steril	"	Steril	
7	Huhn	1 Tag	"	"	—	Mit Sublimat desinfiziert, dann ein Tag im Eisschrank
8	Taube	2 Tage	"	"	M. flavus	In Filtrierpapier eingeschlagen, zwei Tage bei Zimmertemperatur
9	Huhn	26 Tage	M. albus	M. albus M. sulfur. non liquef.	M. albus	Nach Desinfektion 26 Tage in steriler Doppelschale im Zimmer aufbewahrt
10	"	1 Monat	B. putid. non liquef.	B. putid. non liquef.	—	Desgl. in Filtrierpapier eingeschlagen
11	Taube	"	M. luteus (flavus)	M. candicans	M. albus	Desgl. in Filtrierpapier eingeschlagen
12	Huhn	"	Steril	Steril	M. flavus	Ohne jede Desinfektion 4 Wochen im Eisschrank aufbewahrt
13	"	$2^1/_2$ Mon.	M. albus	M. albus Streptokokken	—	Ohne jede Desinfektion bei Zimmertemperatur aufgehoben
14	"	$3^1/_2$ Mon.	"	Steril	—	Ohne Desinfektion im Eisschrank aufbewahrt
15	"	"	"	Streptokokken	—	Desgl.
16	"	"	" B. mesentericus	M. flavus tardigradus	—	Desgl.
17	"	"	Streptokokken	Streptokokken	—	Desgl.
18	"	"	"	Steril	—	Desgl.
19	"	Handelsei	M. aureus	M. aureus B. faecalis alcalig.	—	
20	"	"	Steril	Steril	—	Dem Handel entnommen
21	"	"	"	M. albus	—	
22	"	Trinkei	"	Steril	—	
23	"	"	"	"	—	
24	"	"	"	"	—	

[1]) Der Querstrich in der Tabelle bedeutet, daß eine Untersuchung der Eischale, weil für den Fall unwesentlich, unterblieb.

Aus vorstehender Zusammenstellung ist ersichtlich, daß sich Eiweiß und Dotter frisch gelegter Eier in der Mehrzahl der Fälle als keimfrei erwiesen (Nr. 1—3, 6—8). Auffallend war hierbei, daß diese Eier meistens von Tieren stammten, die nicht mit einem männlichen Tier zusammengehalten waren und deshalb nicht begattet sein konnten. Anders verhielten sich die Eier Nr. 4 und 5, die in ihrem Innern Keime beherbergten. Diese Eier waren im Gegensatz zu den zuerst genannten von solchen Hühnern gelegt worden, die in ständiger Gemeinschaft mit einem Hahn gehalten und daher begattet worden waren. Bemerkenswert ist ferner, daß die untersuchten frischen Handels- und Trinkeier, deren Schale durch Fäkalstoffe nicht verunreinigt war, völlige Keimfreiheit (Nr. 20, 22—24) oder doch Keimarmut (Nr. 19 und 21) erkennen ließen. In älteren Eiern (Nr. 9—18) fanden sich am häufigsten Mikro-(Staphylo-)kokken, seltener Streptokokken sowie in einem Falle das Bacterium putidum non liquefaciens und der Bac. mesentericus (zur Gruppe des Bac. subtilis gehörig). Auf der Eischale, die nur in einigen Fällen untersucht wurde, waren mit Ausnahme eines Eies (Nr. 6) regelmäßig Keime, und zwar ausschließlich Mikrokokken, nachweisbar.

Mit diesen Befunden stimmen die Angaben, die von früheren Untersuchern gemacht worden sind, gut überein. Völlige Keimfreiheit frisch gelegter Hühnereier beobachteten Burdon-Sanderson (10), Schrank (64) und Menini (44). Diese Feststellung ist von verschiedenen Forschern [Wurtz (76), Turro (71), Horowitz (27)] darauf zurückgeführt worden, daß im Eiweiß und Dotter bakterizide Stoffe vorhanden seien. Es ist das Verdienst von Zimmermann (78), durch seine Untersuchungen gezeigt zu haben, daß nur frisch gelegte, von nicht begatteten Tieren stammende Eier steril sind, während befruchtete Eier meistens keimhaltig sind und deshalb, wie dieser Autor annimmt, auch öfters verderben als unbefruchtete. Cao (11), der die Versuche von Zimmermann wieder in Erinnerung brachte, hat die Feststellungen von Zimmermann insofern bestätigt gefunden, als er in 50 % der befruchteten Eier Mikroorganismen nachweisen konnte. Leider sind nähere Angaben darüber, wie die erfolgreiche Befruchtung der Eier festgestellt wurde, nicht gemacht. Es muß daher angenommen werden, daß Cao die Eier, die von begatteten Hühnern stammten, als befruchtet angesehen hat, was auch daraus hervorgehen dürfte, daß Cao im Laboratorium einen Stamm Hühner vorrätig gehalten hat. Auch die Angaben von Artault (4), Dönitz (15), Zenthöfer (77) u. a., die in den frischesten Eiern Bakterien gefunden haben, dürften damit zu erklären sein, daß diese Autoren Eier von begatteten Tieren untersucht haben. Schließlich muß noch darauf hingewiesen werden, daß Abel und Draer (1) sowie Zimmermann (78) darauf aufmerksam gemacht haben, daß die in den frischen Eiern vorkommenden Keime aus der Kloake der Hühner stammten und hauptsächlich wohl beim Begattungsakt in den Eileiter gelangt sind.

Durch meine Versuche findet die Annahme vollkommene Bestätigung, daß frisch gelegte, von nicht begatteten Tieren stammende Eier im Innern meistens keimfrei sind, während von begatteten Hühnern gelegte und in der Regel befruchtete Eier Bakterien enthalten können.

Was die Arten der in normal beschaffenen Hühnereiern beobachteten Keime anbetrifft, so gibt Artault (4) hierüber eine interessante Übersicht, indem er den in frischen Eiern die in älteren, in schmutzigen und verdorbenen Eiern gefundenen Bakterien gegenüberstellt. Es fanden sich:

Proteus in 60 % der frischen und 100 % der verdorbenen Eier,
Bac. subtilis in 5 % „ „ „ 1 % „ „ „
M. aureus „ 2 % „ „ „ 1—2 % „ älteren Eier,
B. pyocyaneum in 1 % der verdorbenen Eier,
B. prodigiosum „ 4 % „ schmutzigen „
B. violaceum „ 2 % „ „ „ .

Bei den von mir angestellten Untersuchungen wurden, wenn man die Keime der Eischale unberücksichtigt läßt und auch keinen Unterschied zwischen den Eiern macht, die von begatteten oder nicht begatteten Tieren herrührten, von 24 untersuchten Eiern 13 (= 54 %) keimhaltig gefunden. Von den frischen (bis 2 Tage alten) Eiern enthielten mit Einschluß der sog. Trinkeier 2 von 11 (= 18 %) und von den älteren unter Zuzählung der Handelseier 11 von 13 (= 85 %) Mikroorganismen. Die Häufigkeit des Fundes der einzelnen Bakterienarten im Eiweiß und Dotter keimhaltiger Hühnereier war folgende:

Eiweiß		Dotter
50 %	M. albus	26,4 %
14,5 „	M. aureus	6,7 „
7 „	M. luteus (flavus)	6,7 „
—	M. sulfur. non liquefac.	6,7 „
—	M. flavus tardigradus	6,7 „
—	M. candicans	6,7 „
14,5 %	Streptokokken	20 „
7 „	B. putidum non liquefac.	6,7 „
—	B. faecalis alcaligenes	6,7 „
—	B. proteus	6,7 „
7 %	Bac. mesentericus	—

Auffallend war das häufige Vorkommen von farbstoffbildenden Staphylokokken, die im Eiweiß zu ungefähr 70 % und im Dotter zu 60 % angetroffen wurden; dann folgten mit 14 und 20 % die Streptokokken, während Stäbchenbakterien nur zu 14 % im Eiweiß und zu 20 % im Dotter beobachtet werden konnten. Aus diesen annähernd gleichen Zahlen scheint hervorzugehen, daß die Dotterhaut für das Vordringen von Keimen aus dem Eiweiß in das Dotter kein Hindernis vorstellt. Pathogene Bakterien wurden in keinem Falle aus den untersuchten Eiern isoliert.

Nun fragt es sich, wie die Mikroorganismen in das Ei hineingelangen. Es besteht die Möglichkeit, daß das Ei während seiner Anlage im Eierstock und während seines Durchganges durch den Eileiter oder in der Kloake Keime aufnimmt. Andererseits kann eine nachträgliche Infektion des gelegten Eies infolge Durchdringens der Keime durch die Eischale erfolgen (Fäzesbakterien, Luftkeime). Was zunächst letzteren Infektionsweg anbelangt, so habe ich durch Versuche festgestellt, daß den auf den Eischalen nachgewiesenen Mikrokokken — andere Schalenkeime wurden nicht gefunden — unter natürlichen Verhältnissen die Fähigkeit nicht zukommt,

die intakte Eischale zu durchdringen. Hierfür spricht einmal das Ergebnis der Untersuchung des Taubeneis Nr. 11 und des Hühnereis Nr. 12, die auf ihrer Schale den M. albus und flavus zeigten, während im Eiweiß und Dotter diese Keime nicht zu finden waren. Besonders der Befund bei Ei Nr. 12, das ohne jede Reinigung und Desinfektion vier Wochen lang ohne irgend welche Vorsichtsmaßregeln aufbewahrt worden war, zeigt, daß ein Durchwandern von Mikrokokken durch die Eischale nicht ohne weiteres erfolgt. Vor allem aber wurde der Beweis für obige Annahme dadurch erbracht, daß der M. aureus in Eiern, deren Schale mit Reinkulturen bestrichen wurde, selbst nach langer Aufbewahrung nicht nachgewiesen werden konnte. Ei Nr. 9, das nach 26tägiger Aufbewahrung untersucht wurde, enthielt sowohl auf der Schale, als auch im Eiweiß und Dotter den M. albus. Nach dem Ergebnis der angeführten Versuche ist es wahrscheinlich, daß es sich um eine Infektion im Tierkörper gehandelt hat.

Zur weiteren Entscheidung der Frage, ob Mikroorganismen die Eischale zu durchwandern vermögen, können die in dem Abschnitt III geschilderten Versuche über die Möglichkeit der Verschleppung von Krankheitserregern (Geflügelcholera, Rotlauf, Paratyphus B) herangezogen werden. Hinsichtlich des Geflügelcholerabazillus haben diese Untersuchungen, von denen das für die Entscheidung obiger Frage wichtige vorweg genommen werden soll, ergeben, daß der Bac. avisepticus aus Blut- und Kotaufstrichen — also unter Verhältnissen, die den natürlichen entsprechen — nicht die Fähigkeit besaß, die Schale zu durchwandern. Anders verhielten sich die in Bouillonkulturen eingelegten — also unter künstlichen Verhältnissen der Infektion ausgesetzten — Eier, bei denen ein Eindringen durch die Schale unter gewissen, später zu besprechenden Bedingungen festgestellt werden konnte. Rotlaufbazillen vermochten gleichfalls unter natürlichen Bedingungen (aus Kotaufstrichen) die Eischale nicht zu durchwandern, während bei Eiern, die in Bouillonkulturen eingelegt worden waren, in einem Falle ein positives Resultat erzielt wurde. Den Bakterien des Paratyphus B kam sowohl in Kotaufstrichen, als auch in Bouillonkulturen die Fähigkeit zu, die Eischale zu durchwandern.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß ein Durchdringen von Keimen durch die Eischale möglich ist. Diese Fähigkeit kommt den unbeweglichen pathogenen Bakterien der Geflügelcholera und des Stäbchenrotlaufs unter natürlichen Verhältnissen nicht zu, während der bewegliche Paratyphus B-Bazillus imstande ist, die Schale in jedem Falle, aus Kotaufstrichen und beim Einlegen in Bouillonkulturen, zu durchwandern. In einem Falle ist auch der Rotlaufbazillus beim Einlegen eines Eies in Bouillonkultur durch die anscheinend unverletzte Eischale durchgedrungen. Da dieses Ei ohne vorherige Reinigung und Desinfektion in eine Rotlaufbouillonkultur eingelegt worden war, so dürften die auf der Schale vorhandenen Saprophyten, deren Anwesenheit sich durch den alsbaldigen penetranten Geruch der Bouillonkultur kundgab, dem Eindringen des Rotlaufbazillus Vorschub geleistet haben. Es hat sich auch gezeigt, daß die unter künstlichen Versuchsbedingungen — Einlegen der Eier in Bouillonkulturen — erhaltenen Ergebnisse nicht ohne weiteres auf die natürlichen Verhältnisse, die für eine

spontane Infektion ausschließlich in Frage kommen, übertragen werden dürfen, wie dies von den meisten Forschern geschehen ist. Es ist hierbei zu bemerken, daß schon Zörkendörfer (79), Schrank (64), Bucco (9), Piorkowski (53), Wilm (75) und Cao (11) die Eischale bei Anwendung von Bouillonkulturen für Bakterien durchlässig fanden. Von Lange (42), Menini (44) u. a. ist andererseits angegeben worden, die Fähigkeit des Durchdringens der Eischale komme nur den beweglichen Bakterienarten zu, sofern die Eier in Bouillonkulturen eingelegt werden. Diese Angabe ist nach dem Ergebnis meiner Versuche dahin zu erweitern, daß bewegliche Bakterien in das Eiinnere auch dann einzudringen vermögen, wenn sie lediglich auf die Eischale aufgestrichen werden. Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß Sachs-Müke (61) die Ansicht vertreten hat, Bakterien können überhaupt nur dann die Schale des Eies durchwandern, wenn diese feinste, kaum sichtbare Sprünge aufweise. Für die Berechtigung dieser Annahme hat sich bei meinen Versuchen kein Anhalt ergeben. Es hat sich vielmehr gezeigt, daß für die künstliche Außeninfektion des Eiinhalts beim Einlegen von Eiern in Bouillonkulturen von Bakterien wie für die natürliche Infektion durch Keime aus der Außenwelt die Beweglichkeit der Bakterien das Entscheidende ist.

Was die zweite Möglichkeit des Hineingelangens von Bakterien in das Ei, seine Infektion während der Anlage im Eierstock oder während seines Durchganges durch den Eileiter anbelangt, so ist bei gesunden Tieren eine Infektion der Eianlage im Eierstock nach dem, was wir über den Keimgehalt der Organe gesunder Tiere wissen, von vornherein auszuschließen. Die Annahme der Keimfreiheit des Eierstocks hat sich auch bei folgendem orientierenden Versuche bestätigt. Die Graafschen Follikel eines frisch geschlachteten und steril zerlegten Huhnes wurden mittels steriler Pinzette in flüssigen Agar verbracht und zerquetscht. Nach 72stündigem Aufenthalt der Agarplatten bei 37° war ein Wachstum nicht zu bemerken. Aus dem Eierstock gelangt bekanntlich die mit der Dotterhaut umgebene Dotterkugel (der ursprüngliche Graafsche Follikel), nachdem sie sich vom Eierstock losgelöst hat, durch das Ostium infundibuli in den darmähnlich gewundenen Teil des Eileiters. Hier wird die Eiweißschicht gebildet, die den Dotter umhüllt, worauf sich das Ei in einer Erweiterung des Eileiters, die als Eihälter (Uterus) bezeichnet wird, mit der Schalenhaut sowie der harten Kalkschale umgibt, um dann als fertiges Gebilde durch die der Vagina entsprechende Eitasche und durch die Kloake nach außen zu treten. Entsprechend diesem Wege, den das Ei während seiner Entstehung nimmt, besteht die Möglichkeit einer Infektion an verschiedenen Stellen, wobei besonders zu beachten ist, daß während des Begattungsaktes Mikroorganismen aus der Kloake in den Eihälter und Eileiter übertreten können. Die Untersuchung über den Keimgehalt des Eileiters und des Eihälters hat folgendes ergeben.

Zwei in ständiger Gemeinschaft mit einem Hahn gehaltene Hennen enthielten in ihrem Eihälter Keime (M. albus, M. flavus tardigradus, Streptokokken, B. putidum non liquefaciens). Bei zwei anderen Hennen, die vom Hahne getrennt gehalten wurden und bei denen deshalb eine Verschleppung von Kloakenkeimen durch den Geschlechtsakt auszuschließen war, fand sich bei der einen der M. aureus und albus sowie der M. sulfureus non liquefaciens im Eileiter, während bei der anderen völlige

Keimfreiheit dieses Organes nachzuweisen war. Somit hat sich die Angabe von Horowitz (27) nicht bestätigt, daß der Eileiter immer steril sei.

Interessant ist es, daß im Eileiter fast die gleichen Bakterien gefunden wurden, wie im Eiweiß und Dotter. Dies spricht mit der größten Wahrscheinlichkeit dafür, daß eine Infektion der Eier Nr. 4, 5, 9 und 10 in Tabelle I, die von den beiden zuerst genannten Hennen gelegt worden waren, im Eileiter erfolgt ist.

In Übereinstimmung mit den bereits erwähnten Untersuchungen von Zimmermann (78) und den Feststellungen von Abel und Draer (1), Cao (11) u. a. ist aus meinen Untersuchungen zu folgern, daß im Eileiter solcher Hühner, die häufiger begattet werden, Mikroorganismen vorkommen, während dies beim Eileiter von nicht begatteten Tieren nicht immer der Fall ist. Gleichzeitig wird hierdurch auch die Erklärung dafür gegeben, daß die Eier von begatteten Tieren meistens keimhaltig, die von nicht begatteten dagegen der Regel nach steril sind.

Im Anschluß hieran sollen noch einige Befunde mitgeteilt werden, die an zufällig gefundenen **verdorbenen Eiern** aufgenommen werden konnten. Schrank (65) unterscheidet drei Arten von Verderbnis der Eier:

1. Verschimmelung,
2. Zersetzung mit Schwefelwasserstoffbildung (sog. „faule" Eier),
3. eigentliche stinkende Fäulnis mit kadaverösem Geruch.

Die für die Zersetzung des Eiweißes und Dotters in Betracht kommenden Mikroorganismen sind nach Zörkendörfer (79) teils Schwefelwasserstoff bildende Arten (Bac. oogenes hydrosulfureus (α—$\varkappa$), teils solche, die einen grün fluoreszierenden Farbstoff (Bac. fluorescens α—ε) erzeugen. Die Schwefelwasserstoff bildenden Bakterien bewirken, daß das Eiweiß eine trübe Beschaffenheit annimmt und das Dotter allmählich graugrün und mißfarbig, schließlich oliven- bis schwarzgrün wird, während die fluoreszierenden Arten eine frühzeitige Vermischung von Eiweiß und Dotter verursachen, wodurch der ganze Eiinhalt in eine lichtokergelbe schmierige Masse mit Geruch nach menschlichen Fäzes verwandelt wird. Für die an erster Stelle genannten durch Schwefelwasserstoffbildung ausgezeichneten Erscheinungen soll nach Schrank (66) auch das Bacterium proteus verantwortlich zu machen sein. Die Gesundheitsschädlichkeit der verdorbenen („faulen") Eier hängt nach diesem Forscher hauptsächlich von der Pathogenität der Stoffwechselprodukte ab, die durch die die Fäulnis hervorrufenden Bakterien erzeugt werden; die Eivergiftungen sollen sich daher in gewissen Beziehungen analog den Fleischvergiftungen verhalten. Daß auch pathogene Keime bei der Eifäulnis vorkommen können, haben die Untersuchungen von Cao (11) bewiesen, der aus faulen Eiern neben farbstoffbildenden Kokken, Sarcinen und Bazillen der Subtilisgruppe sowie Schimmelpilzen auch Paratyphus- und Parakolibazillen isolierte. Schließlich haben die Untersuchungen von Drechsler (16) und Örtl (47) gezeigt, daß in den sog. Fleckeiern Schimmelpilze vorkommen, während Chrétien (14) in Fleckeiern (oeufs dits „tachés") außerdem noch farbstoffbildende Mikrokokken und bipolar gefärbte Stäbchen, ähnlich den Bakterien der Pasteurellagruppe (Bac. septicaemiae haemorrhagicae), die für Hühner jedoch nicht pathogen waren, gefunden hat.

Die von mir selbst untersuchten verdorbenen Eier lassen sich in Anlehnung an die Einteilung von Schrank (65), die für praktische Bedürfnisse völlig ausreichend ist, in folgende Gruppen einordnen:

1. Verschimmelte Eier. Ein $4^1/_2$ Monate bei Zimmertemperatur aufbewahrtes Ei zeigte grauschwarze Flecke in der Schale; der Geruch des Eiinhaltes war ein dumpfiger, jedoch kein fauliger. Die nähere Untersuchung ergab, daß das Eiweiß von grünlichen Myzelfäden (Penicillium glaucum) derart erfüllt war, daß sie zwischen Dotter und Schalenhaut ein dichtes Geflecht bildeten. Das Dotter war stark geschrumpft und erwies sich als keimfrei.

Die Verschimmelung der Eier betrifft ein von Gaffky und Abel (19c) erstattetes Gutachten der Kgl. Preußischen Wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen. Das Gut-

achten hatte die Frage zum Gegenstande, unter welchen Voraussetzungen Fleckeier als verdorben, und unter welchen sie als gesundheitsschädlich anzusehen sind, sowie ob und unter welchen Vorsichtsmaßregeln etwa Fleckeier für Menschen genießbar sein würden. Das Gutachten führt aus, daß unter der Bezeichnung „Fleckeier" hauptsächlich sogenannte „Pilzfleckeier" verstanden werden, d. h. solche Eier, in denen sich Kolonien von Schimmelpilzen oder seltener solche von Hefepilzen entwickelt haben. Genannte Autoren kommen zu dem Schluß, daß „Fleckeier", trotzdem Beobachtungen über Gesundheitsschädigungen durch den Genuß solcher Eier nicht vorliegen, ausnahmslos als verdorben anzusehen sind. Der gleiche Grundsatz kommt auch in der Verordnung des schweizerischen Bundesrats vom 29. Januar 1909, betreffend den Verkehr mit Lebensmitteln und Gebrauchsgegenständen, zum Ausdruck, in der es in Artikel 75 heißt: Verdorbene Eier, auch sogenannte Fleckeier, dürfen nicht als Nahrungsmittel in den Verkehr gebracht werden (Veröffentl. des Kaiserl. Gesundheitsamtes 1909, S. 713).

2. Durch Schwefelwasserstoffbildung gekennzeichnete Zersetzung der Eier. Mehrere verdorbene Eier fielen dadurch auf, daß das Eiweiß grünlich verfärbt und mit grauen Klümpchen durchsetzt war. Das von der schwarz verfärbten Dotterhaut umgebene Dotter zeigte sich olivgrün verfärbt. Der Geruch dieser Eier war derart penetrant nach Schwefelwasserstoff, daß sie als Typus des „faulen" Eies anzusprechen waren. Die gefundenen Bakterien entsprachen dem von Zörkendörfer beschriebenen Bac. oogenes hydrosulfureus γ (liquefaciens) und dem Bac. oogenes hydrosulfureus ξ (non liquefaciens).

3. Durch putride Zersetzung ausgezeichnete Eier. Der Inhalt dieser Eier (Eiweiß und Dotter) war in eine grünliche, putride Masse verwandelt und ließ verschiedene Bakterienarten (u. a. auch Proteus) erkennen.

An dieser Stelle verdient noch erwähnt zu werden, daß auch Paratyphusbazillen eine der putriden Zersetzung ähnliche Veränderung des Eiinhalts herbeiführen können. Bei zwei mit Paratyphusbazillen durch Kotaufstrich infizierten Eiern ergab sich, nachdem sie einige Zeit — das eine 15 Tage bei Zimmer-, das andere 12 Tage bei Brutschranktemperatur — aufbewahrt worden waren, daß sich das Eiweiß und Dotter in eine übelriechende grünliche Flüssigkeit umgewandelt hatte, aus der die zur Infektion benutzten Paratyphusbazillen wieder isoliert werden konnten.

Schließlich sind auch noch einige Fälle von Eiverderbnis zu erwähnen, bei denen der Eiinhalt zwar keine Verflüssigung, das Eiweiß aber eine grünlich fluoreszierende Farbe erkennen ließ. Aus solchen Eiern konnten verschiedene Bakterien gezüchtet werden (bipolare und längere Stäbchen), die nach Zörkendörfers Beschreibung seiner Gruppe des Bac. oogenes fluorescens zuzurechnen sein dürften. Diese Befunde sind denjenigen von Artault (3), der im Eiweiß eines frischen Hühnereies den Bac. pyocyaneus fand, sowie von Raebiger (58), der den Bac. prodigiosus isolierte, an die Seite zu stellen.

II. Die Beziehungen der Darmbakterien des Huhnes zu der Bakterienflora des Hühnereies.

Da die Genitalorgane des weiblichen Geflügels durch die Kloake mit dem Darmkanale in offener Verbindung stehen, war zu untersuchen, ob die im Darm und in den Fäzes gefundenen Bakterien mit den im Eileiter und im Ei vorkommenden identisch sind.

Über die Bakterien des Vogeldarmes sind nur wenige Angaben in der Literatur vorhanden Kern (34), der als obligate Darmbakterien des Geflügels das B. coli, den Bac. subtilis (nur bei Körnerfressern), Bac. defessus und vegetus, Pseudomonas granulata und B. verrucosum beschrieben hat, kam zu dem Schluß, daß die Körnerfresser die größte, die Raubvögel die kleinste Anzahl von Bakterienarten in ihrem Darmkanal beherbergen. Hinsichtlich der Darmbakterien des Huhnes stellte Rahner (59) fest, daß sich in den Darmausscheidungen ausgewachsener Hühner zur Koligruppe gehörige Bakterien vorfinden, die keine Verschiedenheit gegenüber dem B. coli des Menschen

besitzen. Nach Rahner ist das B. coli gallinarum der regelmäßige oder, wie Rahner sagt, obligate Bewohner des Hühnerdarmes; im Dünndarm kommt es am spärlichsten vor, um dann nach der Kloake zu ständig an Menge zuzunehmen. Daneben wurden folgende, mehr gelegentlich vorkommende Arten beschrieben: verflüssigende Kokken, M. candicans, Bac. mesentericus und fluorescens, sowie Bact. megatherium. Korn (41) glaubte im Gegensatz zu Rahner feststellen zu können, daß sich das B. coli gallinarum durch schwächeres Kartoffelwachstum, jedoch stärkeres Wachstum auf Gelatine von dem B. coli commune unterscheidet. Schließlich sind noch die Untersuchungen von Joest (31) zu erwähnen, der neben dem obligaten B. coli, das auch nach diesem Autor im vorderen Dünndarm spärlich vorkommt, im Dickdarm aber vorherrschend ist, hauptsächlich Kokken oder Bazillen aus der Gruppe des Heubazillus als fakultative Bewohner des Hühnerdarmes beobachtete. Außerdem konnte Joest eine neue Bakterienart, die er Bacterium intestinale gallinarum nennt, isolieren. Dieses Bakterium stellt ein grampositives, kurzes, plumpes Stäbchen dar, das auf Agar und Kartoffeln nur spärlich wächst, Gelatine nicht verflüssigt, Indol nicht bildet und Zucker unter Gasbildung nicht vergärt. Für Hühner, Tauben, Meerschweinchen und Mäuse ist das Bacterium intestinale gallinarum nicht pathogen.

Zur Klärung der Frage, welche Bakterien im Darmkanale gesunder Hühner vorkommen, wurden folgende Versuche angestellt. Von vier geschlachteten und unter sterilen Kautelen sezierten Hühnern wurde Darm-, zum Teil auch Kloakeninhalt sowie Material von der Schleimhaut des Eileiters, der mit steriler Bouillon oder Kochsalzlösung durchspült worden war, entnommen und teils auf gewöhnliche 3% Agar-, teils auf Lackmusmilchzuckeragarplatten in Oberflächenkultur ausgestrichen. Weiterhin wurden häufig Untersuchungen der Fäzes gesunder Hühner mit Hilfe differenzierender Nährböden vorgenommen. Die auf diese Weise isolierten Keime waren folgende:

Huhn I.
- Darm: B. coli commune, B. proteus
- Kloake: B. coli commune, atypisches B. coli, B. coli anindolicum
- Eileiter: M. albus, M. flavus tardigradus.

Huhn II.
- Darm: B. coli commune, Streptokokken
- Kloake: B. pseudocoli, Streptokokken
- Eileiter: B. putidum non liquefaciens, Streptokokken.

Huhn III.
- Dünndarm: B. coli commune, M. sulfureus non liquefaciens, M. albus, Streptokokken
- Dickdarm: atypisches B. coli, B. coli anindolicum, B. putidum non liquefaciens, Bac. subtilis, M. sulfureus non liquefaciens, Streptokokken
- Eileiter: M. aureus, M. sulfureus non liquefaciens.

Huhn IV.
- Dünndarm: B. coli commune, Bac. mesentericus, Sarcina flava, Staphylokokken
- Dickdarm: B. coli commune, S. flava, Staphylokokken
- Eileiter: steril.

Fäzesproben: B. coli commune, B. pseudocoli, atypisches B. coli, B. paracoli, B. paratyphi B-ähnlich, Staphylo- und Streptokokken.

Prüft man diese Zusammenstellung, so bemerkt man, daß das B. coli commune und dessen Varietäten zu den regelmäßigen Bewohnern des Hühnerdarmes gehören. Als mehr gelegentliche Vorkommnisse fanden sich das B. proteus, B. putidum non liquefaciens, der Bac. subtilis und mesentericus sowie Staphylokokken und Streptokokken. Was die Zahl der Keime anbetrifft, so war durch die Plattenausstriche in voller Übereinstimmung mit Rahner und Joest festzustellen, daß der Dünndarm bedeutend weniger Keime enthielt wie der Dickdarm. Ein Unterschied in der Art der Keime bestand zwischen den im Darmkanal einerseits und in der Kloake andererseits vorkommenden nicht. Auch der Eileiter enthielt meistens die gleichen Mikroorganismen wie die Kloake. Hierdurch findet die bereits erwähnte Annahme, daß die im Eileiter und im Ei vorhandenen Keime aus der Kloake stammen, ihre Bestätigung [Abel und Draer (1), Zimmermann (78), Cao (11)].

Auffallend war das häufige Vorkommen von Spielarten des B. coli, die sich vom echten B. coli commune dadurch unterschieden, daß entweder Milchgerinnung oder Zuckervergärung oder Indolbildung oder mehrere dieser Eigenschaften zugleich fehlten. Über ähnliche Befunde beim Menschen hat Houston (28) berichtet, der aus menschlichen Fäzes nicht typische, d. h. den Milchzucker nicht zersetzende Kolibazillen neben anderen Bakterien isolierte. Waren mehrere dieser Eigenschaften (meistens Milchgerinnung und Indolbildung) bei einem die Drigalskiplatte rötenden koliähnlichen Keim nicht vorhanden, so wurde er als atypisches B. coli bezeichnet, während er beim Fehlen der Indolbildung als B. coli anindolicum (Matzuschita) und beim Ausbleiben der Milchgerinnung als B. pseudocoli (B. coli proximus Matzuschita) vermerkt wurde. Eine Agglutination der Koli- und Pseudokolibakterien durch das Serum des entsprechenden Huhnes, die nach Lee, Smith, Kreisel [vergl. Kohlbrugge (40)] für die eigenen Koli eigentümlich sein soll, konnte von mir nicht einmal in den Konzentrationen 1 : 5 und 1 : 10 beobachtet werden.

In den Fäzes gesunder Hühner wurden, wie aus obiger Zusammenstellung ersichtlich ist, außer Staphylokokken und Streptokokken sowie Bakterien der engeren Koligruppe noch in einem Fall das B. paracoli, die nicht agglutinierbare Form des B. paratyphi B (= B. paratyphi C Uhlenhuth = B. iosarcinus n. sp. Löffler) und einmal eine dem B. paratyphi B-ähnliche Art gefunden. Dieses Bakterium stimmte mit dem eigentlichen Paratyphus B-Bazillus in seinen Kulturreaktionen überein mit der Ausnahme, daß die Lackmusmolke nicht in dunkelultramarinblau umschlug; es wurde von Paratyphus B-Serum bis 1 : 100 agglutiniert.

Das B. intestinale gallinarum (Joest) konnte aus dem Hühnerdarme nicht isoliert werden. Selbst, nachdem Teile des Dünn- und Dickdarminhaltes von Huhn IV, das diesem besonderen Zweck dienen sollte, in Bouillonröhrchen 24 Stunden angereichert worden waren, war es durch Plattenkultur nicht möglich, ein dem B. intestinale gallinarum gleichendes grampositives Kurzstäbchen zu züchten. Vielleicht dürfte dies darauf zurückzuführen sein, daß das B. intestinale gallinarum nur in bestimmten Gegenden vorkommt. Möglich ist es auch, daß es sich bei dem Joestchen Befund um eine nur bei bestimmter Fütterung vorkommende Art gehandelt hat. Hierfür

spricht die Feststellung Rahners (59), der nachwies, daß das B. megatherium nur bei der Kohlblätterfütterung im Hühnerdarm auftritt.

Im Darmkanal, in der Kloake und in den Fäzes gesunder Hühner finden sich neben zahlreichen Kokkenarten und Bazillen der Subtilis- und Proteusgruppe als obligate Bewohner Bakterien der engeren Koligruppe, die jedoch in ihrem kulturellen Verhalten manche Abweichungen gegenüber dem typischen B. coli commune erkennen lassen (atypisches B. coli, B. pseudocoli, B. coli anindolicum). In einigen Fällen waren auch in den Fäzes dem Paratyphus B-ähnliche Stäbchen nachzuweisen. Von den im Darmkanale gefundenen Bakterien waren im Eileiter nur Kokken (M. albus, aureus, flavus und sulfureus non liquefaciens) und das Bacterium putidum non liquefaciens nachgewiesen worden und diese Eileiterflora fand sich vollständig auf der Eischale, z. T. auch im Eiinhalt wieder (vergl. Tab. I). Merkwürdig ist, daß sich Bakterien der Koligruppe weder in dem Eileiter noch auf oder im Ei nachweisen ließen.

Hierdurch erhält die Annahme, daß die Infektion der Eier in der Regel schon im Tierkörper stattfindet, eine weitere Stütze.

III. Versuche über die Möglichkeit der Verbreitung von Krankheitserregern durch Hühnereier.

Die Verbreitung von Krankheitserregern durch Hühnereier kann, rein theoretisch betrachtet, auf zweierlei Weise erfolgen. Einmal können Eier gesunder Tiere durch Blut, Kot und andere Ausscheidungen von Hühnern, die an einer Infektionskrankheit leiden, verunreinigt und infolge dieser nachträglichen Infektion zu Zwischenträgern einer Seuche werden. Diese Möglichkeit besteht auf jedem Geflügelhofe, in dem sich seuchekranke Tiere befinden; denn die Eier werden dort gelegt, wohin auch die Ausscheidungen kranker Tiere gelangen können. Zweitens kommen Eier, die von seuchekranken Tieren stammen, für die Verbreitung der betreffenden Seuche in Frage. Diese Möglichkeit spielt aber praktisch keine erhebliche Rolle, weil es zu den ersten Krankheitszeichen der meisten Infektionskrankheiten des Geflügels gehört, daß das Legegeschäft aufhört.

Bei der experimentellen Prüfung der erstgenannten Möglichkeit ist denjenigen Verhältnissen, die die Haltbarkeit von pathogenen Keimen unter den natürlichen Verhältnissen beeinträchtigen, größte Beachtung zu schenken (Mangel an Feuchtigkeit und Nahrung). Ficker (17), der über die Lebensdauer, das Absterben und über die Resistenz von Bakterien gegenüber dem Trocknen eingehende Untersuchungen angestellt hat, hat mit Recht die Forderung aufgestellt, es sei „der Frage der Haltbarkeit der Bakterien in Hunger- und Trocknungszuständen, die infolge der höheren Bewertung der lebenden Wesen als Träger des infizierenden Agens in den Hintergrund gedrängt worden ist, erneute Aufmerksamkeit zuzuwenden“. Das Einlegen von Eiern in Bouillonkulturen, wie es von einigen Forschern zur Prüfung der Frage der Verschleppung von pathogenen Keime durch Eier angewandt wurde, kann, wie schon erwähnt, von

diesem Gesichtspunkt aus nicht als eine zweckmäßige Versuchsanordnung angesehen werden, weil eine Lösung für die Haltbarkeit von Bakterien auf der Eischale und das Durchdringen der Eischale bedeutend günstigere Verhältnisse schafft, als sie sich in der Natur bei der Eiablage und bei der Aufbewahrung und dem Versand der Eier vorfinden. Aus diesem Grunde habe ich zu meinen Versuchen über die Haltbarkeit der Geflügelcholera-, Rotlauf- und Paratyphusbazillen auf der Eischale und über deren Eindringen in das Ei hauptsächlich Aufstriche, die durch Vermischung von Reinkulturen mit Hühnerkot hergestellt wurden, verwendet und nur zum Vergleich das Einlegen von Eiern in Bouillonkulturen herangezogen. Zur Prüfung der Frage, ob eine Verschleppung von Krankheitserregern durch Eier infizierter Tiere erfolgen kann, habe ich Hühner mit pathogenen Bakterien gefüttert.

A. Versuche über die Verschleppbarkeit der Geflügelcholera durch Eier.

Bei der akuten Geflügelcholera, bei der der größte Teil eines Bestandes in kurzer Zeit zugrunde geht, spielt die Möglichkeit der Verschleppung durch Eier praktisch schon aus dem Grunde keine große Rolle, weil in solchen Fällen die Seuche durch schleunige Abschlachtung der noch gesund erscheinenden Tiere getilgt zu werden pflegt. Anders ist es bei der chronischen Form der Geflügelcholera, bei der nur wenige Tiere erkranken und die erkrankten Tiere, die mit käsigen Prozessen im Darm behaftet sein können, längere Zeit Bazillen ausscheiden [Sticker (70), Willach (73), Jungklaus (32 b)]. Mit Rücksicht auf diese Fälle war es angezeigt, die Frage zu prüfen, wie lange sich die Geflügelcholerabazillen in Kotaufstrichen auf Eiern lebens- und ansteckungsfähig erhalten. Gleichzeitig war zu untersuchen, unter welchen Bedingungen die Geflügelcholerabakterien die Eischale durchwandern können, und ob dem Eiweiß und Dotter bakterizide Wirkung gegenüber den fraglichen Bakterien zukommt. Endlich wurden Fütterungsversuche mit Geflügelcholerabakterien angestellt, um festzustellen, ob infizierte Hühner überhaupt noch Eier legen, und bejahendenfalls, ob die Eier Geflügelcholerabazillen enthalten.

1. Versuche über die Haltbarkeit der Geflügelcholerabakterien auf der Eischale und über das Eindringen in Eiweiß und Dotter.

Über die Wirkung äußerer Einflüsse auf die Haltbarkeit des Geflügelcholerabazillus liegen zahlreiche Untersuchungen vor. Insbesondere ist die Widerstandsfähigkeit dieses Seuchenerregers gegen Austrocknung, die bei den unter den gewöhnlichen Verhältnissen gelegten und aufbewahrten Eiern in erster Linie in Frage kommt, geprüft worden. Die Untersuchungen von Delafond, Renault, Marchiafava, Celli, Salmon und Rivolta [zitiert nach Kitt (38)], von Hertel (25) sowie von Kitt (37) haben gezeigt, daß der Geflügelcholerabazillus bei der Aufbewahrung bei gewöhnlicher Temperatur schon nach durchschnittlich 2—5 Tagen in eingetrocknetem Darminhalt und nach 4—5 Tagen in eingetrocknetem Blut seine Lebens- und Ansteckungsfähigkeit einzubüßen pflegt. Nur wenn die Eintrocknung des Materials, in dem sich die Erreger der Geflügelcholera befinden, sehr allmählich vor sich geht, kann er sich wochenlang virulent erhalten. Dies haben Versuche von Gärtner (19 b) und Kitt (38) gelehrt,

die fanden, daß Geflügelcholerabakterien im Dünger und in feuchter Gartenerde unter Umständen monatelang lebensfähig bleiben. Auch Hertel (25) fand, daß der blutige Darminhalt einer an Geflügelcholera verendeten Taube, der im Eisschrank mit seinem relativ hohen Feuchtigkeitsgehalt aufbewahrt wurde, noch nach 19 Tagen infektiös war. Diese mit natürlichen Ansteckungsstoffträgern gewonnenen Resultate werden durch die Ergebnisse von Versuchen, bei denen anderes Material als Träger des Ansteckungsstoffs diente, bestätigt. Sirena und Alessi (68), die mit an Seidenfäden angetrockneten Kulturen arbeiteten, stellten fest, daß der Bac. avisepticus schon nach eintägigem Aufenthalt im Brutschrank bei 37° oder in einem trockenen Raum im Schatten abgetötet war, während er sich in einem feuchten Raum 12 Tage virulent erhielt. Heim (24) fand, daß an sterilen Seidenfäden mit Taubenblut angetrocknete Hühnercholerabakterien nach einem Monat nicht mehr lebensfähig waren. Daß auch die längere Einwirkung von Licht, dem neben dem Austrocknen bekanntlich eine starke bakterientötende Kraft zukommt, die Geflügelcholerabakterien ihrer Ansteckungsfähigkeit in kurzer Zeit beraubt, wurde durch zahlreiche Versuche bewiesen [Kitt, Hertel, Sirena und Alessi, Neumark (45 b)].

In Kotaufstrichen, die durch Vermischen von Geflügelcholerakulturen mit Darminhalt gesunder Hühner und Aufstreichen auf Eier hergestellt worden waren, erhielten sich die Hühnercholerabakterien bei Aufbewahrung der Eier im Eisschrank 6 Tage, bei Zimmertemperatur (vor Licht geschützt) 5 Tage, im Brutschrank dagegen bei 37° nur 2 Tage lebensfähig und, wie der Impfversuch lehrte, auch virulent. Die Abhängigkeit der Lebens- und Ansteckungsfähigkeit von einem gewissen Feuchtigkeitsgrad kennzeichnete sich besonders dadurch, daß die im Brutschrank bei 37° aufbewahrten Eier schon nach 2 Tagen, die genügten, den Aufstrich vollkommen auszutrocknen, ihre Virulenz verloren hatten, während die Aufstriche auf den im Eisschrank verwahrten Eiern sich solange ansteckungsfähig erwiesen, als der Kot noch einen gewissen Grad von Feuchtigkeit zeigte. Die Einzelheiten dieser Versuche sind in nachstehender Zusammenstellung aufgeführt:

Aufbewahrung:	1. im Eisschrank	2. bei Zimmertemperatur	3. im Brutschrank bei 37°
Nach 2 Tagen:	3 Tauben geimpft; tot nach 1 Tag, Geflügelcholera positiv.		
Nach 4 Tagen:	3 Tauben geimpft. Tot nach 1 Tag, Geflügelcholera positiv.		Lebt.
Nach 5 Tagen:	3 Tauben geimpft. Tot nach 1 Tag, Geflügelcholera positiv.	Tot nach 5 Tagen, Geflügelcholera positiv.	Lebt.
Nach 6 Tagen[1]):	3 Tauben geimpft. Tot nach 4 Tagen, Geflügelcholera positiv.	Bleiben am Leben.	
Nach 8 Tagen:	3 Tauben geimpft. Bleiben am Leben.		
Nach 14 Tagen:	Taube geimpft; bleibt am Leben.	—	—

[1]) Das 6 Tage bei Zimmertemperatur gehaltene infizierte Kotgemisch, das vollkommen eingetrocknet war, wird an eine Taube verimpft; Taube bleibt am Leben.

Um auch die Frage zu prüfen, ob sich der Bac. avisepticus in natürlich infiziertem Kot längere Zeit virulent erhält als in künstlich durch Vermischung mit Kultur hergestelltem, wurde Kot von Hühnern, die spontan an Geflügelcholera eingegangen waren, z. T. auch nach Vermischen mit Herzblut auf Eier aufgestrichen. Es zeigte sich, daß sich in dem natürlich infizierten und mit Blut kranker Tiere vermischten Kot die Geflügelcholerabakterien etwas länger virulent erhalten als in dem mit Reinkultur vermischten Kot. Der natürlich infizierte und mit Blut vermischte Kot erwies sich noch nach 3 tägiger Aufbewahrung im Brutschrank, ebenso bei Zimmertemperatur und im Eisschrank als virulent. Nach 7 Tagen hatte aber auch der natürlich infizierte und mit Blut vermischte Kot seine Ansteckungsfähigkeit vollkommen verloren.

Außerdem wurde die Widerstandsfähigkeit des Bac. avisepticus gegenüber dem Austrocknen noch an Häcksel geprüft, der mit virulentem Taubenblut und mit Darminhalt vermischt worden war. Dieses zur Verpackung von Eiern häufig verwendete Material kann, falls es aus einem verseuchten Gehöft stammt, mit Geflügelcholera infiziert sein und deshalb für die Verschleppung dieser Seuche in Betracht kommen. Das Ergebnis der in dieser Richtung angestellten Versuche deckt sich im allgemeinen mit dem Resultat der Untersuchungen des auf Eier aufgestrichenen infektiösen Kotes. So lange der Häcksel einen genügenden Grad von Feuchtigkeit besaß, enthielt er auch virulente Geflügelcholerabakterien, während er nach dem vollständigen Eintrocknen des zur Infektion verwandten Darminhaltes und Herzblutes auch seine Ansteckungsfähigkeit vollkommen verloren hatte. Dies war nach 12—20 Tagen der Fall.

In bezug auf die Frage des Eindringens des Bac. avisepticus in das Eiinnere durch die Eischale haben die in der vorstehend geschilderten Art mit Kotaufstrichen angestellten Versuche weiterhin ergeben, daß selbst nach 15, 25 und 30 Tagen Geflügelcholerabakterien im Eiinhalt, der bei den im Brutschrank und bei Zimmertemperatur aufgehobenen Eiern nach 25 und 30 Tagen in Zersetzung übergegangen war, nicht nachgewiesen werden konnten.

Bei den Versuchen an Eiern, die in Bouillonkulturen des Bac. avisepticus eingelegt worden waren, ist folgendes festgestellt worden. Wurden zu den Versuchen Eier verwandt, die ungereinigt und ohne Desinfektion in die Bouillonkultur verbracht wurden, so waren schon nach 24 stündigem Aufenthalt bei 37° im Eiweiß und nach einigen Tagen auch im Dotter virulente Geflügelcholerabakterien zu finden. Auffallend war es, daß nach 12 tägiger Aufbewahrung der Bouillonkultureier bei Brutschranktemperatur — der Eiinhalt war inzwischen verdorben — Geflügelcholerabakterien zwar im Eiweiß und Dotter, aber nicht mehr in der Kultur durch Impfung nachweisbar waren. Dies dürfte dadurch zu erklären sein, daß die Bakterien der Geflügelcholera im Kampfe mit den auf der ungereinigten Eischale befindlichen Saprophyten, die sich in der Bouillon stark vermehrt hatten, unterlegen waren. Die gleichen Versuche mit Eiern, die gründlich gereinigt, desinfiziert und dann zwecks Entfernung des Desinfektionsmittels wieder hinreichend lange Zeit mit sterilem Wasser abgespült worden waren, hatten ein anderes Ergebnis. Bei dieser Versuchsanordnung ergab

sich, daß selbst nach 30 tägigem Aufenthalt der Eier in der Bouillonkultur im Brutschranke die Geflügelcholerabakterien weder im Eiweiß, noch im Dotter festgestellt werden konnten, während sie aus der Bouillon, in der die Eier lagerten, noch zu isolieren waren.

Aus diesen Untersuchungen ist zu schließen, daß der Bac. avisepticus in infiziertem Kot, der der Eischale anhaftet, innerhalb weniger Tage seine Lebens- und Ansteckungsfähigkeit einbüßt. In Material, das langsam austrocknet, wie Häcksel, kann er längere Zeit, bis zu 20 Tagen, virulent bleiben. Die Gefahr der Verschleppung der Geflügelcholera durch Eier scheint hiernach namentlich bei ungeeigneter Verpackung — in nicht vollkommen trockenem und die Austrocknung der Eischale und etwaigen auf ihr befindlichen infizierten Kotes beförderndem Materiale — für längere Zeit zu bestehen. Ein Eindringen der Bakterien der Geflügelcholera durch die Eischale in das Ei scheint unter den gewöhnlichen Aufbewahrungsverhältnissen nicht stattzufinden. Nur wenn reichlich Feuchtigkeit vorhanden und die Schale und der Eiinhalt durch andere Bakterien verändert worden ist, kann ein Durchwandern durch die Schale erfolgen.

Daß eine Verschleppung der Geflügelcholera durch Erreger, die an der Eischale haften, möglich ist, geht aus einer im Jahresbericht über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reiche (Jahr 1901) erwähnten Mitteilung hervor. Dort wird berichtet, daß durch Fortwerfen der Schalen von Eiern, die aus dem Auslande stammten, die Geflügelcholera verbreitet worden sei.

Es wäre sehr erwünscht gewesen, aus Seuchengehöften stammende und möglichst auch von kranken Tieren gelegte Eier zu untersuchen. Trotz mehrfacher Bemühungen ist es jedoch nicht gelungen, Eier aus verseuchten Beständen zu erhalten.

Im Zusammenhang mit den geschilderten Versuchen sind weitere über das Verhalten des Bac. avisepticus in Eiern angestellt worden, die mit Kulturen dieses Bakteriums geimpft wurden. Diese führten zu dem Ergebnis, daß Geflügelcholerabakterien wochenlang im Eiweiß und Dotter ihre Virulenz behielten. Die Versuche fielen ganz gleich aus, ob in Eiweiß oder Dotter geimpft wurde. Wurde in das Eiweiß geimpft, so waren nach kürzester Zeit auch im Dotter Geflügelcholerabakterien durch Impfung nachzuweisen und umgekehrt. Die Dotterhaut scheint daher, wie schon erwähnt wurde, dem Durchdringen von Bakterien keinen Widerstand entgegen zu setzen, und weder Eiweiß noch Dotter schienen nach diesen Versuchen eine bakterizide Wirkung auf Geflügelcholerabakterien auszuüben.

Um letztere Frage zu klären, sind über die bakterizide Wirkung von Eiweiß und Dotter auf Geflügelcholerabakterien noch weitere Versuche angestellt worden. Wurtz (76) hat nämlich angegeben, daß das Hühnereiweiß eine bakterientötende Kraft auf verschiedene Bakterien (Cholera, Typhus, Hühnercholera, Staphylokokken, Heu- und besonders Milzbrandbazillen) ausübe. Auch Turro (71) fand, daß ein Gemisch von Eiweiß und Dotter sowie Eiweiß allein bakteriolytisch auf Milzbrandbazillen wirkt; er stellte fernerhin fest, daß die bakteriolytische Kraft eines frisch gelegten Eies bedeutend geringer ist als die eines älteren. Parascandalo (50)

fand dies bei seinen Untersuchungen nicht bestätigt, sondern sah im Gegenteil eher eine Zunahme als eine Abnahme des Wachstums der Bakterien, die in Eiweiß ausgesät worden waren. Eine ähnliche Beobachtung hat Scholl (62) gemacht, der in frischem Hühnereiweiß nur eine geringe bakterienwidrige Wirkung fand im Gegensatz zu solchem Hühnereiweiß, das durch Zusatz von Kalihydrat in Alkalialbuminat übergeführt worden war und hiernach stark bakterizid wirkte.

Nachdem durch Vorversuche festgestellt worden war, daß eine Verdünnung einer 24 stündigen Bouillonkultur des Bac. avisepticus im Verhältnis 1 : 10000 noch gut isolierte und zählbare Kolonien auf der Agarplatte ergibt, wurden zu den Versuchen über die bakterizide Wirkung des Hühnereiweißes und -dotters Kulturverdünnungen von 1 : 5000, 1 : 10000 und 1 : 50000 gewählt. Eiweiß und Dotter wurden in der Konzentration 1 : 100, 1 : 500 und 1 : 1000 angewendet. Als Verdünnungsflüssigkeit kam eine Mischung von 1 Teil schwach alkalischer Bouillon zu 5 Teilen 0,75 % iger steriler Kochsalzlösung zur Verwendung, die selbst nur wenig bakterizid wirkt. Da von der Kulturverdünnung wie von der Verdünnung von Eiweiß und Dotter je gleiche Mengen genommen wurden, so muß als Ausgangsverdünnung die doppelte Konzentration gewählt werden, d. h. von der Kultur Verdünnungen 1 : 2500, 1 : 5000, 1 : 25000 und von Eiweiß und Dotter Verdünnungen 1 : 50, 1 : 250, 1 : 500. Die Vermischung von gleichen Raumteilen ergab dann, berechnet auf das Gesamtvolumen, die gewünschten Verdünnungen. Die Mischungen von Kultur mit Eiweiß oder Dotter wurden hierauf nach dem bei Versuchen über Bakterizidie üblichen Verfahren 3 Stunden bei 37° gehalten, worauf mit je 1 ccm der Gemische Agarplatten gegossen wurden, die 24 Stunden im Brutschrank belassen worden sind. Die Keimzählung wurde teils mit der Lafarschen Zählplatte, teils mit dem Wolffhügelschen Apparat vorgenommen. Die nachstehende Tabelle II, in der die Verdünnungen des Eiweißes und Dotters und der Geflügelcholerabazillenkultur sowie die Zahl der aufgegangenen Keime angegeben sind, gibt hierüber nähere Auskunft:

Tabelle II.

	Bouillonkultur		
	1 : 5000	1 : 10 000	1 : 50 000
	Zahl der aufgegangenen Keime		
1. Eiweiß 1 : 100	636	6 144	2 202
1 : 500	3 366	5 820	1 372
1 : 1000	5 340	4 758	1 428
2. Dotter 1 : 100	15 600	16 470	3 960
1 : 500	10 626	12 360	2 850
1 : 1000	10 920	9 945	2 862
3. Kontrolle	2 124	450	138

Aus der Tabelle geht hervor, daß das Eiweiß in stärkeren Verdünnungen und das Dotter überhaupt nicht bakterizid, sondern im Gegenteil wachstumsbefördernd auf Geflügelcholerabakterien wirken, daß dagegen dem Eiweiß in der Konzentration 1 : 100 eine entwicklungshemmende Kraft zukommt. Diese Feststellung fand auch durch folgenden Versuch Bestätigung. Wurde die Kulturverdünnung 1 : 500, die auf der Platte infolge zu dichter Besäung keine zählbaren Kolonien lieferte, mit Eiweiß-

verdünnungen 1 : 10 oder 1 : 100 zusammengebracht, so ergab sich, daß bei der Verdünnung 1 : 10 555 und bei der Verdünnung 1 : 100 2934 Kolonien zu zählen waren, während bei der Verdünnung 1 : 500 über 20000 und bei der Verdünnung 1 : 1000 sowie auf der Kontrollplatte unzählbare Geflügelcholerakeime aufgegangen waren. Von der Prüfung unverdünnten Eiweißes wurde zunächst aus dem Grunde abgesehen, weil es schwer hält, eine gleichmäßige Mischung von unverdünntem Eiweiß mit den zu untersuchenden Bakterien herzustellen, und da außerdem Geflügelcholerabakterien, die in das im Ei belassene Eiweiß eingeimpft wurden, nach 15 Tagen noch nicht abgetötet waren (s. o.). In diesem Zusammenhange sei erwähnt, daß der Inhalt von zwei 7 Wochen zuvor mit Geflügelcholerabakterien in das Eiweiß geimpften Eiern, deren Eiweiß und Dotter sich in dem einen Falle in eine bernsteingelbe, nicht übelriechende Flüssigkeit und in dem anderen in eine eingedickte mumifizierte Masse umgewandelt hatte, Mäuse bei subkutaner Impfung tötete, ohne daß aus dem Blute und den Organen Geflügelcholerabazillen gezüchtet werden konnten. Da ich mich durch Impfversuche in Übereinstimmung mit Lange (42) überzeugen konnte, daß normales Eiweiß und Dotter bei subkutaner Impfung nicht schädlich auf Mäuse wirken, so ist daran zu denken, daß die mit dem veränderten Eiinhalt geimpften Mäuse infolge der Wirkung von Toxinen der Geflügelcholerabakterien eingegangen sind. Ob derartig heftig wirkende Giftstoffe von den Geflügelcholerabazillen bei längerer Züchtung in Eiern gebildet werden oder ob der Tod der Mäuse auf eine Giftwirkung des veränderten Eiinhalts selbst zurückzuführen ist, muß weiterer Untersuchung vorbehalten bleiben.

Nach Abschluß der geschilderten Untersuchungen erschien eine Arbeit von Laschtschenko (43a) über die keimtötende und entwicklungshemmende Wirkung von Hühnereiweiß. Dieser Forscher hat gefunden, daß Bac. subtilis, Bac. anthracis, Proteus Zopfii, Proteus Zenkeri und Bac. megatherium durch konzentriertes Hühnereiweiß abgetötet werden, während Proteus vulgaris, mirabilis, Bac. typhi, B. coli commune, V. cholerae u. a. weder abgetötet, noch in ihrer Entwicklung gehemmt werden. Da Laschtschenko das Verhalten der Geflügelcholerabakterien nach der von ihm angegebenen Methode nicht geprüft hat, habe ich sofort nach dem Erscheinen der Laschtschenkoschen Arbeit einige entsprechende Versuche angestellt. Zu 4 ccm steril gewonnenem Hühnereiweiß wurde in einer Versuchsreihe ein Tropfen einer Verdünnung von einem Tropfen 24 stündiger Geflügelcholera-Bouillonkultur in 10 ccm steriler Bouillon hinzugefügt. Nach verschieden langer Zeit wurden dann 1, 2 und 4 Tropfen des Eiweiß-Bakteriengemisches, das bei Zimmertemperatur gehalten wurde, in flüssigen abgekühlten Agar verteilt und Platten gegossen. Das Ergebnis ist aus der nachfolgenden Tabelle III ersichtlich.

Tabelle III (Bac. avisepticus).

	Keimzahlen				
	sofort	nach 5^h	nach 24^h	nach 72^h	nach 96^h
1 Tropfen	292	640	195	137	105
2 „	480	720	940	102	247
4 „	560	> 1000	580	277	> 20000

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, daß das unverdünnte Eiweiß zunächst die Vermehrung der Geflügelcholerabazillen begünstigt. Nach 24—72 Stunden tritt dann eine bakterizide Phase ein, wobei der Keimgehalt in den einzelnen Proben bedeutend herabgesetzt wird. Die mit vier Tropfen des Eiweiß-Bakteriengemisches beschickten Platten haben im Vergleich mit den mit ein und zwei Tropfen erhaltenen Zahlen ein etwas ungleichmäßigeres Ergebnis geliefert. Dies dürfte dadurch zu erklären sein, daß die Tropfengröße infolge der starken Viskosität des Eiweißes Schwankungen unterliegt. Die in den ersten Stunden nach der Vermischung des Eiweißes mit den Bouillonkulturen stattfindende Keimvermehrung erklärt es auch, daß bei meinen ersten Versuchen (s. o.) die keimabtötende Wirkung des Eiweißes nicht beobachtet wurde.

In einer weiteren Versuchsreihe (Tabelle IV) wurde die bakterizide Wirkung des Hühnereiweißes auf Geflügelcholerabakterien verglichen mit der auf Typhus-, Paratyphus- und Proteusbazillen. Um bei diesen Bakterien möglichst dünne Aussaaten zu erhalten, war es jedoch erforderlich, eine stärkere Verdünnung der Bouillonkulturen als Zusatz zu dem Eiweiß zu verwenden. Von Bouillonkulturen der Typhus-, Paratyphus- und Proteusbazillen wurde zunächst eine Verdünnung 1 : 10 hergestellt und hiervon erst 1 Tropfen in 10 ccm Bouillon verteilt, während bei den Geflügelcholerakulturen auch in diesem Versuche die Verdünnung 1 Tropfen Bouillonkultur in 10 ccm Bouillon beibehalten wurde. Vier Tropfen der zuletzt genannten Verdünnungen wurden mit je 4 ccm Eiweiß im Reagenzglas gemischt, worauf nach verschieden langer Zeit ein Tropfen des Eiweiß-Bakteriengemisches, das bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde, in flüssigen Agar verbracht und zu Platten ausgegossen wurde.

Tabelle IV.

	Keimzahlen				
	sofort	nach 4^h	nach 24^h	nach 48^h	nach 72^h
1. Bac. avisepticus	43	284	480	27	2
	36	470	920	41	3
	157	—	106	270	21
	123	—	296	3	12
2. „ typhi	93	234	261	430	780
	87	82	380	490	658
3. „ paratyphi B . . .	570	431	∞	∞	∞
	584	425	∞	∞	∞
4. „ proteus vulgaris . .	565	106	218	367	1420
	635	195	208	232	1360

Durch diese Versuche wurde erneut bewiesen, daß das konzentrierte, dem Ei entnommene Hühnereiweiß die Fähigkeit besitzt, die Geflügelcholerabakterien abzutöten. Die keimabtötende Wirkung des konzentrierten Hühnereiweißes tritt aber erst nach 48—72 Stunden hervor. Auf Typhus- und Paratyphus B-Bazillen wirkte das Eiweiß auch in meinen Versuchen wie in den Versuchen Laschtschenkos nicht bakterizid, während das von mir zu den Versuchen benutzte B. proteus vulgare bis zum 2. Tage vorübergehend in seiner Entwicklung gehemmt wurde, um alsdann wieder eine zunehmende Vermehrung zu zeigen.

Die Feststellung, daß das Eiweiß in vitro auf Geflügelcholerabazillen bakterizid wirkt, steht im Widerspruch damit, daß das im Ei belassene Eiweiß keine abtötende Wirkung auf die eingeimpften Geflügelcholerabazillen erkennen ließ. Wenigstens hat sich bei der Einsaat von Geflügelcholerabazillen in das Eiweiß gezeigt, daß diese erst nach 7 Wochen (S. 205) abgetötet waren. Für dieses verschiedene Verhalten des im Ei belassenen und des dem Ei entnommenen Eiweißes vermag ich auf Grund der von mir angestellten Versuche noch keine ausreichende Erklärung zu geben, sondern muß mich vorläufig auf die Feststellung der Tatsache beschränken.

Bei der Abtötung von Bakterien durch äußere Einflüsse kann man beobachten, daß die Bakterien zunächst ihre Virulenz und hierauf ihr Wachstumsvermögen, das durch die Aussaat auf Nährböden nachgewiesen wird, verlieren. Dies ist z. B. bei der Abtötung der Milzbrandbazillen in faulenden Kadavern ganz gesetzmäßig der Fall. Um zu prüfen, ob die Geflügelcholerabakterien durch die Einwirkung des konzentrierten Hühnereiweißes alsbald ihre Virulenz einbüßen und die in den Plattenkulturen nach längerer Einwirkung von Hühnereiweiß noch zur Entwicklung gebrachten Geflügelcholerabakterien Geflügel nicht mehr krank zu machen vermögen, wurden von dem in Tabelle III aufgeführten Eiweiß-Bakteriengemisch nach 4 Tagen, von dem in Tabelle IV erwähnten nach 5 Tagen, zu welcher Zeit sich nur noch wenige Keime bei Aussaat des Gemisches auf Agar entwickelten, Tauben je 4 Tropfen intramuskulär eingeimpft. Die Tiere starben nach 1—2 Tagen an Geflügelcholera. Die wenigen im Gemische noch als lebensfähig nachweisbaren Bakterien waren somit auch noch vollvirulent geblieben. Hierbei ist allerdings nicht zu vergessen, daß Tauben außergewöhnlich empfänglich für die intramuskuläre Geflügelcholerainfektion sind. Man nimmt an, daß bereits ein einziger virulenter Geflügelcholerabazillus imstande ist, bei der Einimpfung in die Muskulatur den Tod einer Taube herbeizuführen [Stang (69b)].

Das Ergebnis der Versuche über die bakterizide Wirkung des Hühnereiweißes läßt sich dahin zusammenfassen, daß das natürliche, dem Ei entnommene konzentrierte Hühnereiweiß auf Geflügelcholerabakterien keimvernichtend wirkt im Gegensatz zu Typhus- und Paratyphus B-Bazillen, bei denen keine, und zum Bact. proteus vulgare, bei dem nur eine vorübergehende keimvernichtende Wirkung festzustellen war.

2. Kann Geflügelcholera durch Eier infizierter Tiere verschleppt werden?

Von Reynal, Barthélemy und Celli und Marchiafava ist, wie in der Einleitung erwähnt wurde, festgestellt worden, daß bei cholerakrankem Geflügel ein Übergang des Bac. avisepticus in das Ei stattfinden kann. Zur Nachprüfung dieser Feststellung und zur Ermittelung, welche Bedeutung die Infektion der Eier mit den Erregern der Geflügelcholera praktisch besitzt, sind von mir Hühner mit Geflügelcholerakulturen gefüttert worden. Hierbei konnte, wie gleich erwähnt werden soll, die von Hertel (25), Katz (33), Kitt (38), Schönwerth (63) u. a. gemachte Beobachtung, daß es häufig schwer hält, Hühner durch Fütterung mit Geflügelcholera zu infizieren, bestätigt werden.

Schon vor Vornahme der Fütterungsversuche habe ich den Kot von gesunden Hühnern, Tauben und Gänsen darauf geprüft, ob in ihm, wie Gamaleia (20) behauptet hatte, die Erreger der Geflügelcholera vorkommen. Bei meinen umfangreichen Verimpfungen von Kot gesunden Geflügels habe ich die Erreger der Geflügelcholera niemals gefunden. Meine Untersuchungsergebnisse stehen in dieser Hinsicht in völliger Übereinstimmung mit denjenigen, die von Hertel (25), Katz (33), Joest (31) sowie Ostertag und Ackermann (48) bei ihren Versuchen erzielt worden sind.

Ferner sind von mir vor Ausführung der Fütterungsversuche, um sicheren Aufschluß über das Auftreten der Geflügelcholerabakterien in den verschiedenen Darmabschnitten, in der Kloake und in dem Eileiter von Geflügel, das an natürlicher Infektion eingegangen war, zu erlangen, Geflügelkadaver untersucht worden, die durch gefällige Vermittlung des Herrn Kreistierarztes Tiarks vom Seuchenhof in Friedrichsfelde bei Berlin dem Laboratorium überwiesen worden waren. Herrn Kreistierarzt Tiarks sage ich für die freundliche Mühewaltung auch an dieser Stelle den verbindlichsten Dank. Diese Untersuchungen, zu denen 7 Gänse, 5 Enten und 5 Hühner verwendet wurden, führten zu dem Ergebnis, daß der Bac. avisepticus in sämtlichen Abschnitten des Darmkanals neben dem obligaten B. coli und anderen Keimen in großer Verbreitung vorkommt. Im Eileiter fanden sich neben spärlichen farbstoffbildenden Mikrokokken und koliähnlichen Stäbchen zahlreiche Geflügelcholerabakterien. Dieser Befund wurde auch bei Kadavern künstlich infizierter Tiere erhoben, die sofort nach dem Tode bakteriologisch untersucht wurden, ein Beweis, daß die Geflügelcholerabakterien im Eileiter ein intravitaler Befund sind, und daß sie nicht etwa erst durch postmortalen Austritt aus den Blutgefäßen dorthin gelangen. Bei diesen Vorversuchen hat sich auch ergeben, daß der Virulenzgrad der in den Fäzes von an Geflügelcholera verendeten Tieren enthaltenen Erreger nicht abgeschwächt war, sondern zugenommen hatte, eine Erscheinung, die auch Serafini (67) nach subkutaner Verimpfung des Bac. avisepticus beobachten konnte.

Zur Ermittelung der Dosis letalis der Geflügelcholerabakterien bei Fütterungsinfektion wurden an Hühner und Tauben verschiedene Mengen von 24 stündigen Bouillon- oder Agarkulturen mittels Eingusses in den Schlund verabreicht. Dabei ergab sich, daß 8—10 ccm 24stündiger Bouillonkultur erforderlich waren, um ein Huhn, und 0,5 ccm, um eine Taube innerhalb 24—48 Stunden zu töten. In einigen Fällen war es unmöglich, Hühner durch Fütterungsinfektion überhaupt zu töten. Ein Huhn hat z. B. im Laufe von sechs Wochen insgesamt 37 ccm Bouillon- und den Abstrich einer Schrägagarkultur von Geflügelcholerabakterien per os erhalten, ohne daß es die geringsten Krankheitserscheinungen zeigte. Bei der vier Monate nach der letzten Fütterung vorgenommenen intramuskulären Impfung mit der ganzen Ausbeute einer Schrägagarkultur erwies sich das Tier auch dieser Infektion gegenüber als immun.

Bei den nach den angeführten Vorversuchen an drei in der Legeperiode befindlichen Hennen ausgeführten Infektionsversuchen war in keinem Falle ein Übergang des Bac. avisepticus in das Ei festzustellen. Ebensowenig ließen sich in dem Kote der gefütterten Tiere virulente Bakterien nachweisen. Bemerkt sei, daß die zur Infektion verwendeten Mengen von Geflügelcholerabakterien

geringer als die Dosis letalis gewählt wurden, um einen möglichst langsamen Verlauf der Infektion herbeizuführen, da bei schnellem Verlauf die Eiablage sistiert. Die von mir infizierten Tiere ließen keine Krankheitserscheinungen erkennen. Zur Erläuterung möge das Versuchsprotokoll über das Huhn I, aus dem die an dieses Tier verfütterten Mengen von Kulturen der Geflügelcholerabakterien ersichtlich sind, mitgeteilt werden:

Huhn I.

5. 4. 09: 0,2 ccm Schrägagarkultur-Aufschwemmung.
Kot am 6. 4. an Taube — lebt.
Ei am 7. 4. gelegt: Eiweiß und Dotter an je eine Taube verimpft — leben.
Kot am 8. 4. an Taube — lebt.
8. 4. 09: 0,5 ccm 24stündige Bouillonkultur.
Kot am 9. 4. an Taube — lebt.
10. 4. 09: 0,5 ccm Bouillonkultur.
Ei gelegt am 13. 4., wird 2 Monate im Brutschrank aufbewahrt (Anreicherung!), worauf der zu einer gelblichen, nicht übelriechenden Flüssigkeit verwandelte Inhalt an Mäuse subkutan verimpft wird — leben.
13. 4. 09: 0,5 ccm Bouillonkultur.
Ei am 16. 4. gelegt: Eiweiß und Dotter an Mäuse subkutan — leben.
19. 4. 09: 1 ccm Bouillonkultur.
Ei am 19. 4. gelegt }
„ „ 23. 4. „ } Eiweiß und Dotter an Mäuse — leben.
Kot am 20. und 21. 4. an je eine Taube — leben.
26. 4. 09: 5 ccm Bouillonkultur.
Ei am 27. 4. gelegt: Eiweiß und Dotter an Tauben — leben.
28. 4. 09: Exitus letalis (nach 7,5 ccm Bouillonkultur und 0,2 ccm Aufschwemmung einer Agarkultur. Obduktion: Ecchymosen am Epi- und Perikard, Injektion der Darmgefäße und der auf der Haut des Dotters; Hämorrhagien auf der Schleimhaut des Eileiters und der Eitasche; Injektion der Serosengefäße des Eileiters.
Ausstrich des Herzblutes: positiv. Agarkultur: positiv.

Impfversuche an Tauben.

Taube 1: erbsengroßes Dotter (grauweißer Inhalt).
Gestorben am 29. 4. Geflügelcholera positiv.
„ 2: kleinhaselnußgroßes Dotter (graugelber Inhalt).
Gestorben am 29. 4. Geflügelcholera positiv.
„ 3: walnußgroßes Dotter (normaler gelber Inhalt).
Gestorben am 29. 4. Geflügelcholera positiv.
„ 4: Kot aus dem Enddarm.
Gestorben am 29. 4. Geflügelcholera positiv.

Die zweite Henne, die innerhalb von zwei Monaten 53 ccm Bouillonkultur erhalten und hierbei auch keinerlei Krankheitserscheinungen gezeigt hatte, wurde 18 Stunden nach der letzten Fütterung mit 10 ccm Bouillonkultur eines frisch aus der Taube gezüchteten Stammes von Geflügelcholerabakterien getötet, um festzustellen, ob bei diesem Tiere vielleicht noch im Magen und in den vorderen Darmabschnitten virulente Geflügelcholerabakterien zu finden seien. Die Verimpfung des Magen- und Dünndarminhalts verlief negativ. Es war somit bei diesem Tiere, das allerdings bereits zwei Monate lang mit Geflügelcholerabakterien behandelt worden war und dadurch Immunität erlangt haben konnte, der Bac. avisepticus 18 Stunden nach der Fütterung im Magen und Darm nicht mehr nachzuweisen. Die Impfversuche, die

mit dem Eiweiß und Dotter der von dieser Henne gelegten Eier (insgesamt 9 Stück) vorgenommen wurden sowie die regelmäßige Verimpfung des Kotes am Versuchstiere sind gleichfalls ergebnislos verlaufen.

Um zu ermitteln, ob der Bac. avisepticus vielleicht bei gleichzeitiger Verfütterung fakultativ pathogener Bakterien eine erhöhte Pathogenität erlangt und die in den Versuchen angestrebte chronische Erkrankung hervorzurufen vermag, erhielt das dritte Legehuhn nach vorhergegangener Fütterung mit insgesamt 13 ccm Bouillonkultur — der Kot und die während dieser Periode gelegten Eier enthielten keine Geflügelcholerabazillen — gleichzeitig 10 ccm Geflügelcholerabouillonkultur und 5 ccm Bouillonkultur von B. coli. Indessen konnten auch bei dieser Versuchsanordnung andere Ergebnisse als die geschilderten nicht erzielt werden.

Durch Fütterung von Hühnern mit Geflügelcholerakulturen ist es mir nicht gelungen, eine chronische Erkrankung an Geflügelcholera hervorzurufen. Die Frage, ob Geflügelcholerabakterien bei langsamem Verlauf der Infektion in die Eier übergehen können, muß ich daher nach meinen Versuchen unentschieden lassen. Leider war es mir auch, wie bereits erwähnt, nicht möglich, zur Entscheidung dieser Frage die Untersuchung von Eiern kranker Tiere aus verseuchten Beständen heranzuziehen, da es mir nicht gelang, solche zu erhalten.

B. Versuche mit Rotlaufbazillen.

Außer den Geflügelcholerabakterien wurden auch Rotlaufbazillen hinsichtlich der Möglichkeit ihrer Verbreitung durch Hühnereier untersucht. Wenn auch diesem Bazillus nicht die Bedeutung für die Verschleppung durch Eier zukommt wie dem Erreger der Geflügelcholera, so war es doch erwünscht, noch einige weitere Bakterien in diese Untersuchungen einzubeziehen, weil sich die verschiedenen Bakterien im vorliegenden Falle verschieden verhalten können. Der Rotlaufbazillus wurde deshalb gewählt, weil er im Kote durch den Impfversuch leicht nachweisbar ist. Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, daß nach den Untersuchungen von Olt (46), Bauermeister (6), Jensen (32a) und Pitt (54) Rotlaufbazillen im Darm gesunder Schweine vorkommen können und sich auch in Ausscheidungen von Schweinen, die infolge subkutaner Impfung erkrankten, vorfinden. Deshalb ist dort, wo Schweine gehalten werden, eine starke Ausstreuung von Rotlaufkeimen und auch eine Verunreinigung der Eier mit diesen Keimen möglich, wenn sie an den den Schweinen zugänglichen Stellen abgelegt werden. Die Frage der Verbreitungsmöglichkeit von Rotlaufbazillen durch Hühnereier hat aber ein mehr wissenschaftliches Interesse als praktische Bedeutung, weshalb auch die von mir mit Rotlaufbazillen angestellten Versuche nur in aller Kürze wiedergegeben werden sollen.

1. Haltbarkeit der Rotlaufbazillen auf der Eischale und Eindringen in Eiweiß und Dotter.

Die Widerstandsfähigkeit der Rotlaufbazillen gegenüber der Austrocknung, die als natürlicher abschwächender Faktor auch für diese Bazillen die größte Bedeutung besitzt, ist, mit der der Geflügelcholerabakterien verglichen, eine etwas größere.

Sirena und Alessi (68) fanden, daß an Seidenfäden angetrocknete Rotlaufbazillen bei trockener Aufbewahrung im Zimmer nach 5, bei Aufbewahrung im Brutschrank bei 37° und unter der Einwirkung der im Brutschranke gewöhnlich vorhandenen Feuchtigkeit nach 31 und bei Aufbewahrung in einem feuchten Raume erst nach 59 Tagen abgestorben waren. Diese Angabe deckt sich mit der von Lorenz (43b), der Rotlaufkeime solange lebensfähig fand, als noch eine Spur von Feuchtigkeit in dem Medium vorhanden war, das die Rotlaufbazillen enthielt. Im allgemeinen besteht in den Untersuchungsergebnissen über die Widerstandskraft der Rotlaufbazillen gegenüber äußeren Einflüssen darin Übereinstimmung, daß Austrocknung die Virulenz der Rotlaufbazillen schnell schädigt.

Die mit Kotaufstrichen (Aufstreichen eines Gemisches von Hühnerkot mit Bouillonkulturen von Rotlaufbazillen) ausgeführten Versuche lehrten, daß die Rotlaufbazillen in dem auf den Eiern haftenden Kot nach zweitägiger Aufbewahrung der Eier im Eisschrank oder im Brutschrank bei 37° durch den Impfversuch nicht mehr nachzuweisen waren, während die Rotlaufbazillen in dem Kote auf den bei Zimmertemperatur gehaltenen Eiern bis zu vier Tagen ihre Virulenz behalten hatten. Diese rasche Vernichtung der Rotlaufbazillen im Kot, der auf Eier gebracht wurde, ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Kotaufstriche auf den porösen Eischalen in sehr kurzer Zeit völlig eintrockneten. Zu erwähnen ist noch, daß als Impftier bei den Impfversuchen zur Feststellung von virulenten Rotlaufkeimen in den Kotaufstrichen auf Eiern nicht die für Rotlauf sehr empfängliche Maus verwendet werden konnte, weil Mäuse leicht an interkurrenten Infektionen durch die im Kot an und für sich enthaltenen Keime, meistens an malignem Ödem und Kokkeninfektionen, eingingen. An Stelle der Mäuse wurden Tauben, die sich gegenüber dem Bac. oedematis maligni ziemlich refraktär verhalten und für Rotlauf so empfänglich sind wie die Mäuse, mit gutem Erfolge verwendet.

Die an sechs Eiern angestellten Versuche über das Eindringen von Rotlaufbazillen durch die Eischale in das Eiweiß und Dotter ergaben, daß nach 15 tägiger Aufbewahrung der mit infizierten Kotaufstrichen versehenen Eier im Eisschrank, bei Zimmertemperatur oder im Brutschrank weder im Eiweiß, noch im Dotter Rotlaufbazillen aufzufinden waren.

In Bouillonkulturen verbrachte Eier ließen mit Ausnahme eines Falles, in dem nach 15 Tagen Rotlaufbazillen im Dotter (nicht im Eiweiß!) gefunden wurden, ein Durchwandern von Rotlaufbazillen durch die Eischale gleichfalls nicht erkennen (S. 193). Was die Haltbarkeit von in das Ei geimpften Rotlaufbazillen anbelangt, so habe ich festgestellt, daß vier Wochen nach der Einimpfung noch virulente Bazillen nachzuweisen waren. War in das Eiweiß geimpft worden, so waren auch im Dotter Rotlaufbazillen aufzufinden und umgekehrt.

2. Übergang von Rotlaufbazillen in das Ei bei Fütterungsinfektion.

Hühner und anderes Geflügel pflegen zwar bei der Fütterung mit Rotlaufbazillen nicht an einer Rotlaufinfektion zu erkranken. Es bestand jedoch die Möglichkeit, daß die in den Verdauungskanal verbrachten Rotlaufbazillen bis zur

Kloake und vielleicht auch von hier in den Eileiter gelangten. Die Untersuchungen wurden gleichfalls an drei Legehühnern (Nr. V, VII und VIII) angestellt, von denen Nr. V innerhalb zwei Monate 45 ccm, Nr. VII und Nr. VIII einmal 20 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur erhielten. Krankheitserscheinungen traten hiernach bei den Hühnern nicht auf. Durch Verimpfung des Kotes sowie von Eiweiß und Dotter der von Henne V gelegten Eier (insgesamt 11 Stück) wurden in keinem Falle Rotlaufbazillen nachgewiesen. Um den Verbleib der verfütterten Rotlaufbazillen festzustellen und namentlich um zu prüfen, ob sich die verfütterten Rotlaufbazillen etwa in einem Körperteile wie der Gallenblase lebensfähig erhielten — auf diesen Ort der Erhaltung der Rotlaufbazillen bei durchgeseuchten Schweinen hat Pitt (55) zuerst aufmerksam gemacht —, wurde Huhn Nr. V $2^1/_2$ Monate, Huhn Nr. VII 3 Tage und Huhn Nr. VIII 5 Tage nach der letzten Fütterungsinfektion getötet. Hierbei ergab sich, daß die an die Hühner verfütterten Rotlaufbazillen aus dem Körper dieser Tiere vollkommen verschwunden waren. Weder in der Gallenblase, noch an einem andern Orte, wie im Magen und Dünndarm, in der Leber, in der Milz, in den Eianlagen (Graafsche Follikel) waren virulente Rotlaufbazillen nachzuweisen. Daß eine Reaktion des Körpers auf die einverleibten Rotlaufbazillen, wenn auch ohne sichtbare Krankheitserscheinungen, stattgefunden hatte, ging daraus hervor, daß das Blutserum von Huhn Nr. VIII Rotlaufbazillen bis zur Verdünnung 1 : 80 (1 : 100 +) agglutinierte, während das normale Hühnerserum eine Agglutination der Rotlaufbazillen bis höchstens 1 : 10 bewirkte. Auch das Blutserum von Huhn Nr. V zeigte $2^1/_2$ Monate nach der letzten Infektion noch einen Agglutinationstiter von 1 : 20.

Die Versuche mit Rotlaufbazillen haben mithin ergeben, daß der Rotlaufbazillus in Kotaufstrichen auf Hühnereiern bald zugrunde geht und daß er nicht die Fähigkeit besitzt, aus Kotaufstrichen durch die unverletzte Eischale in das Eiinnere einzudringen. Die Verfütterung von Rotlaufbazillen hat keinen Übertritt der Bazillen in die Eier der gefütterten Tiere zur Folge gehabt.

C. Versuche mit Paratyphusbazillen.

Zum weiteren Studium der Frage, ob Krankheitserreger durch Hühnereier verbreitet werden können, wurde in dritter Linie der Paratyphus B-Bazillus aus dem bereits angegebenen Grunde gewählt. Dieser Bazillus kann mit den Ausscheidungen kranker Personen, auch von solchen, die anscheinend nie eine paratyphusähnliche Erkrankung durchgemacht haben, in die Außenwelt und damit auch an die Orte gelangen, wo die Eier gelegt werden.

Über das Vorkommen von Paratyphusbazillen in Hühnereiern sind bereits die Beobachtungen von Cao (11) und Chrétien (14), die in verdorbenen Eiern Paratyphus- und Parakolibazillen nachgewiesen haben, angeführt worden. Chrétien hat auch auf die Möglichkeit aufmerksam gemacht, daß die in der Umgebung von Paris häufiger vorkommenden Vergiftungen durch Crèmepasteten mit Paratyphusbazillen, die in den zersetzten Eiern enthalten sind, in Zusammenhang stehen könnten. Auch Vagedes (72) hat in einem Fall von Mehlspeisevergiftung durch Paratyphusbazillen einen

ähnlichen Zusammenhang angenommen. Er glaubte, die gefundenen Paratyphusbazillen, da der zur Herstellung der Speise gebrauchte Zwieback, das Vanillepulver sowie die Milch die Bazillen nicht enthielten, auf die zur Verwendung gekommenen Enteneier zurückführen zu können. Als Stütze seiner Annahme würden die Untersuchungen von Carles (12) gelten können, der in Enteneiern häufig Krankheitskeime gefunden hat. Nach der Ansicht dieses Forschers sollen pathogene Bakterien aus dem Wasser, in dem sich die Enten aufhalten, bei der für die Schwimmvögel eigentümlichen Art des Geschlechtsaktes, wobei sich der Eileiter in die Kloake vorstülpt, aus der Kloake in den Eileiter übertragen werden. Bei der Übertragung der Paratyphusbazillen auf und in die Eier würde die Beweglichkeit und größere Widerstandsfähigkeit dieser Bazillen gegenüber äußeren Einflüssen von Bedeutung sein. Besonders letzterer Umstand könnte bewirken, daß die Paratyphusbazillen leichter durch Eier verschleppt werden als die nur durch geringe Widerstandsfähigkeit ausgezeichneten Geflügelcholera- und Rotlaufbazillen. So beobachtete Heim (24), daß an Seidenfäden angetrocknete Paratyphusbazillen noch am 213., und Gärtnerbazillen noch am 182. Tage lebensfähig waren. Hilgermann (26) konnte die in Rede stehenden Bakterien noch nach 80 Tagen aus Stubenkehricht und nach 136 Tagen aus dem Kohlenaschenmüll züchten.

1. Haltbarkeit der Paratyphusbazillen auf der Eischale und Eindringen in Eiweiß und Dotter.

In Übereinstimmung mit den Versuchen, die mit Geflügelcholera- und Rotlaufbazillen angestellt worden sind, wurde zunächst auch bei den Paratyphusbazillen ihre Haltbarkeit in Kotaufstrichen untersucht. Zu diesem Zwecke wurde Kot von gesunden Hühnern mit Paratyphuskulturen vermengt und auf Hühnereier aufgestrichen. Um möglichst gleichmäßige Kulturergebnisse zu erzielen, wurde immer der gleiche Stamm, Paratyphus Clauß [Poppe (56)], verwendet. Die Prüfung der infizierten Kotaufstriche geschah durch Ausstreichen auf Lackmusmilchzuckeragar- und Malachitgrünplatten. Zur Herstellung der letzteren wurde in Anlehnung an das von Lentz und Titz beschriebene Verfahren eine Konzentration des Malachitgrüns 120 (Höchst) von 1 : 2000 gewählt. Diese Konzentration hatte sich auf Grund von Vorversuchen mit Reinkulturen als besonders elektiv für das Wachstum der Paratyphusbakterien erwiesen. Zur weiteren Identifizierung der charakteristisch gewachsenen Bakterien wurde ein mit dem Paratyphus Clauß gewonnenes Immunserum verwendet, mit dem die Kolonien in der Verdünnung 1 : 100 im hängenden Tropfen und im Zweifelsfalle durch weitere Austitrierung geprüft wurden. Bei der mikroskopischen Agglutination wurde nur dann ein positiver Befund notiert, wenn die Bakterien, deren Beweglichkeit in einem Kontrollpräparat festgestellt wurde, sofort nach dem Verreiben als deutliche Haufen im Gesichtsfeld bei schwacher Vergrößerung zu erkennen waren.

Die größere Widerstandsfähigkeit der Paratyphusbazillen gegenüber dem Austrocknen gab sich in den von mir ausgeführten Untersuchungen dadurch zu erkennen, daß sie in den Kotaufstrichen auf Eiern bis zum 10. Tage nachzuweisen waren, wobei es vollkommen gleichgültig war, ob die Eier im Eisschrank, bei Zimmertemperatur

oder im Brutschrank bei 37° aufbewahrt wurden. Nach mehr als 10 Tagen wurde die Haltbarkeit der Paratyphusbazillen in den Kotaufstrichen auf den Eiern nicht geprüft, da sie bereits vom 12. Tage an im Eiinnern nachzuweisen waren. Nach 12 Tagen waren die Paratyphusbazillen im Eiweiß und im Dotter bei Aufbewahrung der Eier im Brutschrank bei 37° und nach 15 Tagen bei Aufbewahrung der Eier bei Zimmertemperatur festzustellen. Nur bei den im Eisschrank aufbewahrten, mit infiziertem Kot bestrichenen Eiern blieb ein Durchwachsen der Eischalen durch die Paratyphusbazillen aus. Wahrscheinlich wurde durch die wachstums- und bewegungshemmende Wirkung der Eisschranktemperatur auf die Paratyphusbazillen deren Eindringen in die Eischale verhindert.

In den in Bouillonkulturen verbrachten Eiern waren schon nach 2 Tagen sowohl im Eiweiß, als auch im Dotter Paratyphusbazillen aufzufinden. Wurden bei umgekehrter Versuchsanordnung mit Paratyphusbazillen in das Eiweiß geimpfte Eier in sterile Bouillon eingelegt, so trübte sich diese nach 2—3 Tagen. Paratyphusbazillen waren aus der Bouillon wie aus Eiweiß und Dotter zu isolieren. Dieser Versuch lehrte also, daß die Eischale und die Schalenhaut in beiden Richtungen von Bakterien durchwachsen werden kann. Daß sich Paratyphusbazillen im Eiinnern längere Zeit lebensfähig erhalten, lehrten folgende Versuche. Wurden die Bazillen in das Eiweiß oder Dotter geimpft, so ließen sich noch nach einem Monat aus dem grobsinnlich nicht veränderten Eiinhalt Paratyphusbazillen isolieren.

Da sonach Paratyphusbazillen sowohl die Eischale durchdringen, als auch im Eiweiß und Dotter längere Zeit sich lebensfähig erhalten, so ist es möglich, daß solche Eier zu einer Infektion mit Paratyphus führen.

2. Gehen Paratyphusbazillen in die Eier von Hühnern über, die diese Bakterien ausscheiden?

Die in dieser Richtung an zwei Legehühnern, deren Fäzes auf das Nichtvorhandensein von paratyphusähnlichen Stäbchen vorher geprüft worden war, angestellten Versuche führten zu dem Ergebnis, daß nach Fütterung mit Paratyphusbazillen ein Übergang in die Eier auch dann nicht festzustellen war, wenn Bazillen mit dem Kote ausgeschieden wurden. Die eine der beiden Versuchshennen (Nr. IV) erhielt im Verlauf von 2 Monaten viermal die ganze Ausbeute von je einer Agarkultur in Bouillon aufgeschwemmt mit einer Pipette oder unmittelbar aus einem Reagenzglas eingeflößt. An den auf die Fütterung folgenden Tagen nahm der Kot, mit Ausnahme der Tage nach der ersten Fütterung, jedesmal dünnbreiige, teilweise etwas blutige Beschaffenheit an. Paratyphusbazillen ließen sich auch, abgesehen von der ersten Fütterung, jedesmal während der ersten beiden Tage nach der Fütterung in den Fäzes nachweisen. In den von dem Tiere gelegten Eiern waren in keinem Falle Paratyphusbazillen festzustellen. An der Eischale fanden sich die Paratyphusbazillen so oft und solange, als der Kot sie enthielt. Nachdem das Versuchshuhn Nr. IV insgesamt das Material von 4 Schrägagarkulturen, ohne andere als die angegebenen vorübergehenden Krankheitserscheinungen von seiten des Darmkanals zu zeigen, erhalten hatte, wurde es $2^1/_2$ Monate nach der letzten Fütterungsinfektion getötet. Der Nachweis von

Paratyphusbazillen im Dünn- und Dickdarminhalt sowie in der Gallenblase, die sich nach den Beobachtungen von Forster und Kayser (18), Blumenthal (7) u. a. ebenso wie beim Typhus als Prädilektionsstelle für Paratyphusbazillen herausgestellt hat, fiel negativ aus. Das Blutserum des Tieres agglutinierte den Bazillus noch bis zur Verdünnung 1 : 50 (Blutserum eines normalen Huhnes agglutinierte den Paratyphus B-Bazillus überhaupt nicht). Über die Einzelheiten des Versuchs gibt das nachstehende Protokoll nähere Auskunft:

Huhn IV (vor der Fütterung keine paratyphusähnlichen Stäbchen in den Fäzes).

18. 6. 09: 2 N.-Ösen 24stündiger Agarkultur in Bouillon aufgeschwemmt.
19. 6. Kot auf Drigalskiplatten ausgestrichen.
20. 6. „ „ „ „
u. a. blaue Kolonien, durch Paratyphusserum nicht agglutiniert.
22. 6. 09: 1 Schrägagarkultur (24^h) in Bouillon aufgeschwemmt.
23. 6. Kot dünnbreiig und etwas blutig, auf Malachitgrünplatten ausgestrichen: gelblichweiße Kolonien werden von Paratyphusserum agglutiniert — Paratyphus positiv.
24. 6. Kot von gleicher Beschaffenheit, auf Malachitgrünplatten ausgestrichen — Paratyphus positiv.
25. 6. Kot von konsistenterer Beschaffenheit wie an den vorhergehenden Tagen, Ausstrich auf Grünplatten: schwach entfärbende Kolonien, die von Paratyphusserum nicht agglutiniert werden; Blutserum agglutiniert den Bac. paratyphi nicht — Paratyphus negativ.
29. 6. Kot von normaler Beschaffenheit — Paratyphus negativ.
30. 6. „ „ „ „ „ „
30. 6. 09: 2 Schrägagarkulturen (24^h) in Bouillon aufgeschwemmt.
1. 7. Kot wässerig — Paratyphus positiv.
2. 7. Kot dünnbreiig und von grauweißer Farbe — Paratyphus positiv.
Ei gelegt am 2., 4., 5., 6., 8., 9., 10. und 12. 7.
Eiweiß und Dotter auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
21. 7. Kot auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
Ei gelegt am 24., 26., 27. und 28. 7.
Eiweiß und Dotter auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
11. 7. Kot auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
11. 8. 09: 1 Schrägagarkultur (24^h) in Bouillon aufgeschwemmt.
12. 8. Kot auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
13. 8. Paratyphus positiv.
Ei gelegt am 13. 8., nach Anreicherung im Brutschrank
Eiweiß und Dotter auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
14. 8. Kot auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
Ei gelegt am 16. 8. — Paratyphus negativ.
28. 10. 09: getötet.
Dünndarminhalt auf Grünplatten ⎫
Dickdarminhalt „ „ ⎬ Paratyphus negativ.
Gallenblaseninhalt „ „ ⎭
Agglutination des Blutserums:

1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200
++	++	+	+	—

Eine weitere Henne (Nr. VI), die nur zweimal gefüttert wurde, schied nach der zweiten Fütterung, die aus äußeren Gründen erst $2^1/_2$ Monate nach der ersten vorgenommen wurde, vier Tage lang Paratyphusbazillen mit dem Kote aus. Sechs Tage

nach der letzten Fütterung wurde das Versuchstier getötet, wobei Paratyphusbazillen im Dünn- und Dickdarm, jedoch nicht in der Gallenblase, aufzufinden waren. Das Blutserum des Tieres agglutinierte den zur Fütterung verwendeten Stamm in der Verdünnung bis 1 : 200. Die Einzelheiten auch dieses Versuches sind in dem folgenden Protokoll wiedergegeben:

Huhn VI (Kot wurde vor der Fütterung auf paratyphusähnliche Stäbchen mit negativem Ergebnis geprüft).

11. 8. 09: 1 Schrägagarkultur.
- 12. 8. Kot auf Grünplatten — Paratyphus positiv.
- 13. 8. Kot auf Grünplatten — Paratyphus negativ.
- 14. 8. „ „ „ — „ „

27. 10. 09: 1 Schrägagarkultur (vormittags 11 h).
- 5 h nachmittags Kot auf Grünplatten — Paratyphus positiv.
- 28. 10 Kot auf Grünplatten, 29. 10. „ „ „, 30. 10. „ „ „ } Paratyphus positiv.
- 1. 11. „ „ „, 2. 11. „ „ „ } Paratyphus negativ.

3. 11. 09: getötet.
- Dünndarminhalt auf Grünplatten, Dickdarminhalt „ „ } Paratyphus positiv.
- Gallenblaseninhalt auf Drigalskiplatten — nach 48 h steril, Eileiterschleimhaut auf Endoplatten — „ „ „ } Paratyphus negativ.

Agglutination des Blutserums:	1 : 10	1 : 20	1 : 50	1 : 100	1 : 200	1 : 500
a) gegen Bac. paratyphi B	++	++	++	+	+	—
b) gegen einen eigenen Kolistamm	—	—	—	—	—	—

Aus den mit Paratyphusbazillen an Hühnern angestellten Versuchen geht hervor, daß Hühner Paratyphusbazillen bei Einverleibung großer Mengen vorübergehend mit dem Kote ausscheiden. Die Paratyphusbazillen können etwa 6 Stunden nach der Fütterung (Huhn Nr. VI) in den Fäzes erscheinen, um daraus nach 3—4 Tagen wieder zu verschwinden. Da jedoch das Vorhandensein der Bazillen im Dünn- und Dickdarm noch am 6. Tage festgestellt wurde, so ist es nicht ausgeschlossen, daß auch nach dieser Zeit unter gewissen, die Wucherung der Paratyphusbazillen begünstigenden Umständen, z. B. bei Darmkatarrhen, die mit Durchfall einhergehen, noch Paratyphusbazillen mit den Fäzes nach außen gelangen. Die während der Ausscheidung der Paratyphusbazillen mit dem Kote gelegten Eier beherbergen die Bazillen auf ihrer Schale.

Im übrigen haben die Versuche gezeigt, daß sich der Bac. paratyphi B auf Eiern mindestens 10 Tage lang zu erhalten und von der Eischale in das Eiinnere einzudringen vermag.

In den Eiern der mit Paratyphusbazillen gefütterten Hühner waren die Bazillen nicht nachzuweisen.

Zusammenfassung.

I. Das normale Hühnerei kann unter gewöhnlichen Verhältnissen Keime enthalten. Die Infektion des Hühnereies mit Keimen kann durch

Beschmutzung der Schale des fertigen Eies und durch Eindringen in das in der Bildung begriffene Ei erfolgen. Bewegliche Luft- und Fäzeskeime können durch die unversehrte Schale des fertig gebildeten Eies hindurchwandern. Mikrokokken und unbeweglichen Bakterien scheint diese Fähigkeit unter gewöhnlichen Verhältnissen (unverletzte Schale, trockene Aufbewahrung) nicht zuzukommen.

Die Hauptquelle des Keimgehaltes normaler Eier liegt in einer Infektion während ihrer Bildung. Namentlich bei der Begattung können Bakterien aus dem Kloakeninhalt in den Eileiter übertreten, wodurch eine Infektion des Eiweißes und Dotters möglich ist. Hierdurch erklärt es sich, daß frisch gelegte Eier unbegatteter Tiere sich überwiegend als keimfrei erwiesen, während Eier begatteter Tiere in der Regel keimhaltig sind.

Im Eiweiß und Dotter der keimhaltigen frischen sowie der nachträglich infizierten älteren Eier kommen Staphylo- und Streptokokken sowie Bazillen vor. 54 Prozent der von mir untersuchten Eier waren keimhaltig. Was das Häufigkeitsverhältnis der in den Eiern gefundenen Bakterien anbelangt, so betrugen die Staphylokokken 60—70 Prozent, die Streptokokken und Bazillen je 14—20 Prozent der Gesamtzahl der gefundenen Keime.

Pathogene Bakterien waren im Eiweiß und Dotter der von mir untersuchten normalen Hühnereier nicht nachzuweisen.

II. Im Hühnerdarm sind außer zahlreichen Kokkenarten und Bazillen der Subtilis- und Proteusgruppe sowie dem obligaten B. coli besonders häufig Spielarten dieses Bakteriums zugegen, die von dem typischen B. coli durch das Fehlen einer oder mehrerer kultureller Eigenschaften abweichen. Im Eileiter fanden sich von den vorgenannten Darmbakterien nur die Kokken und das Bacterium putidum non liquefaciens.

III. Die Verbreitung von Krankheitserregern durch Hühnereier kann durch Eier, die den Infektionsstoff auf ihrer Schale tragen, und durch solche Eier erfolgen, die in ihrem Inhalte pathogene Keime enthalten. In letzterem Falle kann es sich wieder um eine Infektion von der Eischale aus oder bei der Bildung des Eies handeln.

Für die Verschleppbarkeit von Krankheitserregern durch Bakterien, die mit Kot, Blut und anderen Ausscheidungen kranker Tiere auf die Schale gelangt sind und dieser anhaften, ist ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber äußeren Einflüssen, namentlich gegenüber der Austrocknung, von entscheidender Bedeutung. Für die Erreger der Geflügelcholera kommt diese Verbreitungsart nur in beschränktem Maße in Frage, weil die Geflügelcholerabazillen in Kot auf Eiern bald zugrunde gehen. In den geschilderten Versuchen war dies binnen 5 Tagen der Fall (Rotlaufbazillen büßten innerhalb von 4 Tagen ihre Virulenz ein). Paratyphus B-

Bazillen blieben auf Eiern 10 Tage und länger lebensfähig; in vollkommen trockenem Hühnerkot waren sie noch nach 35 Tagen entwickelungsfähig. Außerdem können die Paratyphus B-Bazillen auch durch die Schale hindurch in die Eier einwandern. Deshalb ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß Hühnereier ausnahmsweise, wenn sie durch Paratyphusbazillen beschmutzt wurden, einmal zu einer Paratyphusinfektion des Menschen Veranlassung geben.

In den Eiern von Hühnern, die mit Geflügelcholera-, Rotlauf- und Paratyphusbazillen künstlich infiziert wurden und hiernach entweder garnicht (Geflügelcholera, Rotlauf) oder nur vorübergehend erkrankten (Paratyphus B), waren die pathogenen Keime nicht festzustellen. Wenn auch Celli und Marchiafava sowie Barthélemy in den Eiern natürlich erkrankter Hühner Geflügelcholerabazillen haben nachweisen können, so dürfte doch dieser Verbreitungsart der Geflügelcholera schon deshalb, weil an Infektionskrankheiten leidende Hühner das Legegeschäft alsbald einstellen, keine praktische Bedeutung zukommen.

Vorliegende Arbeit ist im Veterinärlaboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes auf Veranlassung des Direktors Geheimen Regierungsrats Prof. Dr. Ostertag ausgeführt worden.

Berlin, im Dezember 1909.

Literatur.

1. Abel und Draer, Das Hühnerei als Kulturmedium für Choleravibrionen. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten Bd. 19, S. 61, 1895.

2. Almquist, Kultur von pathogenen Bakterien in Düngerstoffen. Ebenda Bd. 52, S. 179, 1906.

3. Artault, Le bacille pyocyanique dans un oeuf de poule. Compt. rend. de la Soc. de biolog. 1893, p. 78.

4. Derselbe, Recherches bactériologiques, mycologiques, zoologiques et médicales sur l'œuf du poule. Thèse, Paris 1893. Referat im Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Referate, Bd. 16, S. 461, 1894.

5. Barthélemy, De l'incubation des oeufs d'une poule atteinte du choléra des poules. Compt. rend. de l'Acad. des scienc. t. 96, p. 1322, 1883.

6. Bauermeister, Über das ständige Vorkommen pathogener Mikroorganismen, insbesondere der Rotlaufbazillen in den Tonsillen des Schweines. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk. Bd. 28, S. 66, 1902.

7. Blumenthal, Über das Vorkommen von Typhus- und Paratyphusbazillen bei Erkrankungen der Gallenwege. Münch. med. Wochenschr. 1904, S. 1641.

8. Borchmann, Denkschrift, betreffend die amtliche Kontrolle des Marktverkehrs mit Eiern. Berlin 1906.

9. Bucco, Penetrazione di batteri nelle uova. Riforma medica, no. 226, 227, 228, 230. 1899.

10. Burdon-Sanderson, British medical journal 1878.

11. Cao, Su la permeabilità delle uova ai microorganismi. Annal. d'Igiene speriment. vol. 18 (nuova serie) fasc. I, fol. 39, 1908.

12. Carles, A propos des empoissements par les gâteaux à la crème. Repert. de pharmacie 1905, no. 2 [zitiert nach Vagedes (72)].

13. Celli e Marchiafava, Una epizootia di cholera dei polli nella Campagna di Roma. Bull. della Commiss. d'Igiene, Roma 1883 [zitiert nach Cao (11)].

14. Chrétien, Contribution à l'étude de la flore bactérienne des oeufs dits „tachés". L'Hygiène de la viande et du lait, 2e année, no. 6, p. 247, 1908.

15. Dönitz, Über das Verhalten der Choleravibrionen im Hühnerei. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 20, S. 31, 1895.

16. Drechsler, Über Untersuchung von Eiern. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Bd. 6, S. 184, 1896.

17. Ficker, Über die Resistenz von Bakterien gegenüber dem Trocknen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 59, S. 367, 1908.

18. Forster und Kayser, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Galle von Typhuskranken und Typhusbazillenträgern. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1473.

19a. Gärtner, Über die Erblichkeit der Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 13, S. 101, 1893.

19b. Derselbe, Über das Absterben von Krankheitserregern in Mist und Kompost. Ebenda Bd. 28, S. 1, 1898.

19c. Gaffky und Abel, Gutachten der wissenschaftlichen Deputation für das Medizinalwesen, betreffend die Frage, unter welchen Voraussetzungen Fleckeier als verdorben, und unter welchen sie als gesundheitsschädlich anzusehen sind, sowie ob und unter welchen Vorsichtsmaßregeln etwa Fleckeier für Menschen genießbar sein würden. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin u. öffentl. Sanitätswesen 3. Folge, Bd. 38, S. 332, 1909.

20. Gamaleia, Zur Ätiologie der Hühnercholera. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale Bd. 4, S. 161, 1888.

21. Golowkow, Über das Eindringen von Choleravibrionen in Hühnereier. Wratsch 1896, Nr. 7. Referat in Baumgartens Jahresbericht 12. Jahrg. S. 583, 1896.

22. Gruber und Wiener, Cholerastudien. Arch. f. Hyg. Bd. 15, S. 242, 1892.

23. Hammerl, Über die in rohen Eiern durch das Wachstum der Choleravibrionen hervorgerufenen Veränderungen. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten Bd. 18, S. 153, 1894.

24. Heim, Die Widerstandsfähigkeit verschiedener Bakterien gegen Trocknung und die Aufbewahrung bakterienhaltigen Materials, insbesondere beim Seuchendienst und für gerichtlich-medizinische Zwecke. Ebenda Bd. 50, S. 123. 1905.

25. Hertel, Über Geflügelcholera und Hühnerpest. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 20, S. 453, 1904.

26. Hilgermann, Lebensfähigkeit pathogener Keime in Kehricht und Müll. Arch. f. Hyg. Bd. 65, S. 221, 1908.

27. Horowitz, Contribution à l'étude des moyens de défense de l'organisme contre l'invasion microbienne; recherche sur l'oviducte de la poule et le blanc d'œuf (Thèse). Paris 1902. Referat in Baumgartens Jahresbericht 19. Jahrg., S. 984, 1903.

28. Houston, The bacteriological examination of (1) the normal stools of healthy persons (2) the intestinal contents of sea fowl and fish and (3) certain of our public water supplies. Med. Off. Rep. Loc. Governm. Board 33 (03/04), p. 472. Ebenda 21. Jahrg. S. 794, 1905.

29. Hueppe, Über die Verwendung von Eiern zu Kulturzwecken. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 4, S. 80, 1888.

30. Hueppe und Fajans, Über Kulturen im Hühnerei und über Anaerobiose der Cholerabakterien. Arch. f. Hyg. Bd. 20, S. 372, 1894.

31. Joest, Beitrag zur Bakterienflora des Hühnerdarms nebst einigen Bemerkungen über eine neue Hühnerseuche. Berl. Tierärztliche Wochenschr. 1902, S. 241.

32a. Jensen, Neuere Untersuchungen über Schweinerotlauf. Maanedsskrift for Dyrlaegers Bd. 13, S. 296, 1901.

32b. Jungklaus, Pathologisch-anatomische Untersuchungen bei akuter und chronischer Geflügelcholera. Inaug.-Diss. Leipzig 1906.

33. Katz, Experimental researches with microbes of chicken cholera. Proceedings of the Linnean society of New South Wales vol. IV, june 26, 1889. Referat in Baumgartens Jahresbericht 5. Jahrg., S. 185, 1889.

34. Kern, Beitrag zur Kenntnis der im Darm und Magen der Vögel vorkommenden Bakterien. Arb. a. d. bakteriolog. Institut der Techn. Hochschule zu Karlsruhe Bd. 1, Heft 4, 1897.

35. Kitt, Wert und Unwert der Schutzimpfungen gegen Tierseuchen, 1886. Die Schutzimpfungen gegen Geflügelcholera S. 49 u. f.

36. Kitt, Beiträge zur Kenntnis des Stäbchenrotlaufs der Schweine und dessen Schutzimpfung. Revue f. Tierheilkunde und Tierzucht 1886. Referat in Baumgartens Jahresbericht 2. Jahrg., S. 139, 1886.

37. Derselbe, Septikämie der Vögel. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. II. Bd., S. 543, 1903.

38. Derselbe, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie 5. Aufl., S. 232, 1908.

39. Koch und Rabinowitsch, Die Tuberkulose der Vögel und ihre Beziehungen zur Säugetiertuberkulose. Virchows Archiv Bd. 190 (Beiheft), S. 246, 1907 und Autoreferat im Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Referate, Bd. 41, S. 15.

40. Kohlbrugge, Die Autosterilisation des Dünndarms und die Bedeutung des Coecum. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale Bd. 29, S. 571, 1901.

Derselbe, Der Darm und seine Bakterien. Ebenda Bd. 30, S. 10 u. f., 1901.

41. Korn s. Schottelius, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. Arch. f. Hyg. Bd. 34, S. 210, 1899.

42. Lange, Über das Eindringen von Bakterien in das Hühnerei durch die Eischale. Ebenda Bd. 62, S. 201, 1907.

43a. Laschtschenko, Über die keimtötende und entwicklungshemmende Wirkung von Hühnereiweiß. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten Bd. 64, S. 419, 1909.

43b. Lorenz, Die Bekämpfung des Schweinerotlaufs durch Schutzimpfung. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 20, S. 792, 1896.

44. Menini, Ricerche intorno alla penetrazione dei batteri nelle uova di gallina. Lo Sperimentale fasc. 61, p. 711. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Referate, Bd. 41, S. 632, 1908.

45a. Mohler und Washburn, Übertragung der Vogeltuberkulose auf Menschen. Bericht über den 9. Internat. Tierärztl. Kongreß im Haag 1909. Sektionssitzung 9, 3.

45b. Neumark, Beitrag zur desinfizierenden Wirkung des Lichtes. Inaug.-Diss. Gießen 1907.

46. Olt, Über das regelmäßige Vorkommen der Rotlaufbazillen im Darm des Schweines. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1901, S. 41.

47. Örtl, Schimmelpilze im Innern von Eiern. Zeitschr. f. Nahrungsmittel-Untersuchung, Hygiene und Warenkunde Bd. 9, S. 173, 1895.

48. Ostertag und Ackermann, Kommen die Erreger der Geflügelcholera im Darm gesunder Gänse vor? Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere Bd. 1, S. 431, 1906.

49. Palmans, Bull. no. 74 de l'Institut chimique et bact. de Gembloux, p. 68. Bruxelles 1904.

50. Parascandalo, Sul valore dell'albume d'uova quale terreno di cultura dei microorganismi. Riforma medica 1893, fol. 302. Referat in Baumgartens Jahresbericht 9. Jahrg., S. 553, 1893.

51. Pernot, An investigation of the mortality of incubator chicks. Oregon Agricultural College Experiment Station Bullet. No. 103, 1909.

52. Pfeiffer, Untersuchungen über das Choleragift. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten Bd. 11, S. 393, 1892.

Derselbe, Studien zur Choleraätiologie. Ebenda Bd. 16, S. 268, 1894.

53. Piorkowski, Über die Einwanderung des Typhusbazillus in das Hühnerei. Arch. f. Hyg. Bd. 25, S. 145, 1895.

54. Pitt, Beiträge zum regelmäßigen Vorkommen der Rotlaufbazillen auf der Darmschleimhaut und in den Tonsillen gesunder Schweine. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale Bd. 45, S. 33 u. f., 1908.

55. Derselbe, Das Vorkommen der Rotlaufbazillen in der Gallenblase von Schweinen, die die Infektion überstanden haben. Ebenda Bd. 46, S. 400.

56. Poppe, Beiträge zur vergleichenden Biologie des Bacillus suipestifer und des Bacillus paratyphi B. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten usw. der Haustiere Bd. 5, S. 42, 1908.

57. Prall, Über Eierkonservierung. Berlin 1907.

58. Raebiger, Über die Rotfärbung eines Hühnereis durch den Bac. prodigiosus. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg. 11. Jahrg., S. 115.

59. Rahner, Bakteriologische Mitteilungen über die Darmbakterien der Hühner. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. 30, S. 239, 1901.

60. Rubner, Über einige Veränderungen der Eisubstanz. Hygien. Rundschau 6. Jahrg., S. 761, 1896.

61. Sachs-Müke, Können lebende Dysenteriebazillen die Eiwand des frischen Hühnereis durchwandern? Arch. f. Hyg. Bd. 62, S. 229, 1907.

62. Scholl, Bakteriologische und chemische Studien über das Hühnereiweiß. Ebenda Bd. 17, S. 535, 1893.

63. Schönwerth, Abhängigkeit der erfolgreichen Infektion mit Hühnercholera von der Anzahl der dem Tiere einverleibten Bazillen, sowohl bei intramuskulärer Impfung als bei Fütterung. Ebenda Bd. 17, S. 361, 1893.

64. Schrank, Untersuchungen über den im Hühnerei die stinkende Fäulnis hervorrufenden Mikroorganismus. Wiener mediz. Jahrbücher 1888, S. 303.

65. Derselbe, Anleitung zur Ausführung bakteriologischer Untersuchungen. Leipzig und Wien 1894, S. 210.

66. Derselbe, Bakteriologische Untersuchungen fauler Kalkeier. Zeitschr. des österreich. Apotheker-Vereins 1895, S. 395. Referat in der Hygien. Rundschau 5. Jahrg., S. 1051, 1895.

67. Serafini, Über den Virulenzgrad der Fäzes von Tieren, die mit pathogenen Bakterien infiziert wurden. Arch. f. Hyg. Bd. 11, S. 325, 1890.

68. Sirena ed Alessi, Influenza del disseccamento su alcuni microorganismi patogeni. La Riforma med. 1892, no. 14 e 15. Referat im Zentralbl. f. Bakt. Bd. 11, S. 484, 1892.

69a. Stagnitta-Balistreri, Die Verbreitung der Schwefelwasserstoffbildung unter den Bakterien. Arch. f. Hyg. Bd. 16, S. 10, 1893.

69b. Stang, Zur Kenntnis der Toxinbildung des B. avicidum. Inaug.-Diss. Bern 1901.

70. Sticker, Käsige Prozesse bei der Geflügelcholera. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde 1888.

71. Turro, Zur Bakterienverdauung. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale Bd. 32, S. 105, 1902.

72. Vagedes, Paratyphusbazillen bei einer Mehlspeisenvergiftung. Klin. Jahrbuch Bd. 14, S. 517, 1905.

73. Willach, Zur Bekämpfung der Geflügelcholera. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1899. S. 125.

74. Wilm, Über die Einwanderung von Choleravibrionen ins Hühnerei. Hygien. Rundschau 4. Jahrg. S. 1009, 1894.

75. Derselbe, Über die Einwanderung von Choleravibrionen ins Hühnerei. Arch. f. Hyg. Bd. 23, S. 145, 1895.

76. Wurtz, De l'action bactéricide du blanc d'oeuf. La semaine méd. 1890, p. 21. Referat im Zentralbl. f. Bakt. Bd. 7, S. 352, 1890.

77. Zeuthöfer, Über das Verhalten der Cholerakulturen in Hühnereiern. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankheiten Bd. 16, S. 362, 1894.

78. Zimmermann, Landwirtschaftl. Jahrbücher Bd. 7, S. 755, 1878 (vergl. König, Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genußmittel 4. Aufl. 2. Bd., S. 578).

79. Zörkendörfer, Über die im Hühnerei vorkommenden Bakterienarten nebst Vorschlägen zu rationellen Verfahren der Eikonservierung. Arch. f. Hyg. Bd. 16, S. 369, 1893.

Nachtrag.

Während der Drucklegung dieser Arbeit erschien eine Abhandlung von J. Müller, Über die Ausscheidung virulenter Hühnercholerabazillen bei durchseuchten Tieren (Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Bd. 21, H. 9/10, S. 385, 1910). Müller kommt in Übereinstimmung mit den von mir gefundenen Ergebnissen zu dem Schluß, daß die verfütterten Geflügelcholerabazillen im Kot und im Verdauungskanal nach 24—30 Stunden nicht mehr nachweisbar sind. In einigen Fällen (5 von 48 Tieren) war es jedoch möglich, in den Exkrementen, die innerhalb 24 Stunden nach der Fütterung abgesetzt wurden, virulente Geflügelcholerabazillen nachzuweisen. Bei vier von diesen sowie bei fünf anderen Tieren, die verschiedene Zeit nach der Fütterungsinfektion getötet wurden, waren noch lange Zeit, in einem Falle bis zum 185. Tage, infektionstüchtige Bazillen in den Organen (Leber, Milz, Nieren) aufzufinden. Außerdem konnte Müller auch bei seinen Versuchen bestätigen, daß es häufig schwer hält, durch Fütterung von virulentem Material Geflügel zu infizieren.

Allgemein-Syphilis bei Kaninchen und Affen nach intravenöser Impfung.

Von

Prof. Dr. Uhlenhuth, und Dr. Paul Mulzer,
Geh. Reg.-Rat und Direktor wissenschaftl. Hilfsarbeiter
im Kaiserl. Gesundheitsamte.

In unserer in den Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. XXXIII, Heft 1 erschienenen Mitteilung über „Experimentelle Kaninchensyphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis des Hodens“ haben wir über Versuche berichtet, Kaninchen durch Verimpfung syphilitischen Materials in die Blutbahn zu infizieren, bezw. eine Generalisierung der Lues auf diese Weise zu erreichen.

Zur intravenösen Impfung verwendeten wir zunächst ausschließlich menschliches Virus, und zwar spritzten wir spirochaetenhaltiges Saugserum (aus frischen Primäraffekten oder nässenden Papeln) in die Ohrvenen von Kaninchen. Naturgemäß konnten wir auf diese Weise nur relativ kleine Mengen (0,1—0,3 ccm) derartigen Saugserums, also nur wenig spirochaetenhaltiges Material, gewinnen und verimpfen.

Sämtliche derartigen Versuche schlugen fehl, d. h. keins der geimpften Tiere zeigte in der Folgezeit irgend welche luetischen Erscheinungen. Auch im strömenden Blut sowie in den inneren Organen gestorbener Tiere wurden niemals Spirochaeten gefunden.

Unsere Mißerfolge erklärten wir uns u. a. daraus, daß wir kein zu derartigen Impfungen geeignetes Material, d. h. nicht die genügende Menge tierpathogener Spirochaeten zur Verfügung hatten. Nachdem es uns gelungen war, durch Verimpfung syphilitischen Virus auf Hoden von Kaninchen typische Erkrankungen dieser Organe zu erzielen und in Passagen das Virus weiter zu impfen, benutzten wir zur Wiederholung dieser Versuche solches tierisches Material, das nicht nur Spirochaeten in enormen Mengen, gleichsam in Reinkultur, enthielt, sondern auch ganz besonders tierpathogen zu sein schien.

Bei der Ausführung der diesbezüglichen Versuche leitete uns aber auch der Gedanke, durch event. wiederholte intravenöse Injektion frischen spirochaetenhaltigen Materials ein antikörperhaltiges Immunserum zu erhalten. Wir haben mehrere jüngere und ältere Kaninchen in dieser Weise geimpft, freilich ohne bisher ein derartiges Serum erzielen zu können. Drei Kaninchen, deren Serum sechs Tage

nach der dritten Einspritzung von 5 ccm stark spirochaetenhaltiger Hodenaufschwemmung geprüft wurde, zeigte weder Agglutinine noch sonstige Antikörper. Leider sind die Tiere nach der dritten Injektion gestorben.

Eine Versuchsreihe hat nun einige recht interessante Resultate ergeben, über die wir im folgenden ausführlich berichten wollen:

Am 8. November 1909 exstirpierten wir den linken Hoden (II. Tierpassage; 50 % positiver Impfung) eines Kaninchens (Kaninchen 111), das am 15. Septbr. 1909 mit syphilitischem Hodenmaterial (Kaninchen 88, Fall 20 unserer ersten Arbeit, I. Tierpassage, 8 % positiver Impfung) geimpft worden war[1]). Der Hoden war etwa dreimal so groß wie der nicht geimpfte rechte Hoden, wurstförmig, nicht reponibel und fühlte sich besonders in seinem oberen Teil und in der Mitte derb an. An diesen Stellen, die sich auf dem Durchschnitt als schalenartige Verdickungen wahrscheinlich der Tunica vaginalis erwiesen, war die Skrotalhaut etwas adhärent. Hier, in diesen schwielenartigen Verdickungen, fanden sich besonders massenhaft typische Spirochaeten. Doch enthielten auch der vergrößerte Hoden und Nebenhoden sehr zahlreiche Pallidae (Orchitis und Periorchitis syphilitica).

Mit einem kleinen Teil dieses Hodenmaterials wurden nun 9 Kaninchen in üblicher Weise in den linken Hoden geimpft. Wie sich in der Folgezeit ergab, zeigten sieben Tiere teils einen typischen Primäraffekt, teils erkrankten sie an einer charakteristischen syphilitischen linksseitigen Orchitis oder Periorchitis syphilitica. Dieses Material (III. Tierpassage, 66,6 % positive Impfung) muß also hochgradig virulent, bezw. tierpathogen gewesen sein.

Den Rest, etwa zwei Drittel des ganzen Hodens, Nebenhodens und der schwieligen Partien, zerschnitten wir möglichst fein mit Schere und Messer, verrieben die zerkleinerte Masse mit etwa 50 ccm lauwarmer (35° C) physiologischer Kochsalzlösung in einem sterilen Porzellanmörser und filtrierten dann durch sterile Gaze. In dem Filtrat fanden sich bei Dunkelfeldbeleuchtung in jedem Gesichtsfeld 2—3, lebhaft bewegliche typische Pallidae. Von dieser Aufschwemmung erhielten nun ein gesunder niederer Affe (Cercocebus) 8 ccm in die rechte Cubital- und in die linke Schenkelvene, drei normale Kaninchenböcke und mehrere junge 8—10 Wochen alte, bereits einmal in ähnlicher Weise erfolglos geimpfte (s. unten!) Kaninchen einer syphilitischen Mutter je 2 ccm in die linke Ohrvene injiziert.

Bei dreien der mit diesem Material intravenös geimpften Tiere traten nun Krankheitserscheinungen auf, die auf eine syphilitische Allgemeinerkrankung derselben schließen lassen.

a) Typische syphilitische beiderseitige Hodenerkrankung und luetische Keratitis bei einem Kaninchen nach intravenöser Impfung.

Am 4. Januar 1910[2]), also ca. 7 Wochen nach der Impfung, zeigte das eine der drei erwachsenen Kaninchen auf der linken Skrotalhaut eine dreieckige, etwa

[1]) Die Hodenimpfung nahmen wir in üblicher Weise vor, indem wir kleine Stückchen des Impfmaterials mittels eines Troikarts in das Hodenparenchym einführten.

[2]) Dieses Kaninchen wurde von uns am 12. Januar 1910 in der Berl. Medizin. Gesellschaft demonstriert und kurz besprochen.

einen halben Pfennig große flach ulzerierende Stelle. Sie war mit einer schwachen, fest haftenden gelblichen Kruste bedeckt, nach deren Abheben ein leicht nässender, nicht eitrig belegter Grund zum Vorschein kam. Im Abklatschpräparat fanden sich ebenso wie im Quetschserum zahlreiche typische Pallidae. Der Hoden selbst war anscheinend vollkommen normal. Auf der rechten Skrotalhaut, über dem unteren Pol des Hodens, befand sich ein hellergroßes tiefes Geschwür, dessen Ränder wallartig verdickt waren. Auch hier wieder wurden im Quetschserum zahlreiche Pallidae gefunden. Etwa im oberen Drittel des Hodens fand sich eine haselnußgroße circumskripte Verdickung, deren zähflüssiger, fadenziehender Punktionssaft massenhaft Pallidae enthielt. Im unteren Pol konnte man eine etwa kleinfingernagelgroße derbe Platte palpieren, die wahrscheinlich der Tunica vaginalis angehörte und ebenfalls sehr zahlreiche Spirochaeten enthielt (Periorchitis circumscripta syphilitica). Innerhalb der nächsten 6—8 Wochen heilten alle diese Erscheinungen spontan ab. Am 6. März 1910 trat auf dem linken Auge dieses Tieres eine Pericornealinjektion auf, der langsam eine typische halbmondförmige pannusartige Gefäßneubildung auf der Hornhaut folgte. Im oberflächlichen Geschabe wurden Spirochaeten gefunden. Die Wassermannsche Reaktion des Serums war stets positiv. Das Serum agglutiniert Spirochaeten nicht[1]).

b) Typische syphilitische Hauterkrankung (papulo-circinäres Syphilid) eines niederen Affen nach intravenöser Impfung.

Der mittelgroße Cercocebus fuliginosus, der seit etwa acht Tagen trotz guten Appetits auffallend abgemagert war, zeigte am 22. Januar 1910, also 74 Tage nach der Impfung folgende Krankheitserscheinungen: In der Gegend beider Augenbrauen und auf der rechten Wange fanden sich je zwei, auf der Haut der rechten Kieferhalsgegend und auf der rechten Schulter (Bauchseite) je drei papelähnliche, teils flache, teils mehr oder weniger erhabene, linsengroße, rundliche Effloreszenzen von gelbbräunlicher Farbe, die Umgebung dieser Effloreszenzen scheint entzündlich gerötet. Die Oberfläche der Papeln war mit grauweißlichen Schüppchen bedeckt, die ziemlich fest hafteten. Nach Abkratzen derselben erscheint der Grund serös feucht und bräunlich glänzend. Hie und da minimale Blutung. In dem durch die Quetschmethode gewonnenen Serum finden sich mehr oder weniger zahlreiche typische Spirochaete pallidae.

Ähnliche Papeln, oft nur stecknadelkopfgroß, insgesamt etwa 14, sieht man auf den Streckseiten der Arme und Beine. Auch auf dem Kopf finden sich neben zwei etwa markstückgroßen im Scheitel konfluierenden unregelmäßig begrenzten haarlosen Stellen zwei linsengroße derartige Papeln. Desgleichen je eine an beiden Ellenbogen; hier fehlen ebenfalls in einer etwa talergroßen Fläche sämtliche Haare.

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: Bei einem anderen Kaninchen (197), das am 26. 1. 1910 mit 8 ccm solcher spirochaetenhaltigen Flüssigkeit intravenös geimpft worden war, fand sich am 15. 4. 1910 über dem rechten Hoden eine kleine beginnende Schwiele mit zahlreichen typischen Pallidae. Am 22. 4. hatte sich eine charakteristische Periorchitis circumscripta syphilitica dextra bei intakter Skrotalhaut ausgebildet.

In der Ellenbeuge beider Arme sind 2—3 Herde entstanden, die einem papulocircinärem Syphilid des Menschen gleichen. Sie werden gebildet durch einen etwa 2 mm breiten Saum, der sich aus verschiedenen Bogenlinien zusammensetzt. Dieser etwas erhabene Saum ist mit feinen weißgrauen, ziemlich festhaftenden Schüppchen bedeckt. Kratzt man diese mit dem Messer ab, so blutet der bräunlich glänzende Untergrund in der Regel nicht. Durch Zusammendrücken der Haut an dieser Stelle tritt ein Tropfen seröser Flüssigkeit zutage, in der sich mehr oder weniger zahlreiche typische Pallidae finden. Die Randlinie zeigt einen schmalen, leicht geröteten, entzündlichen Saum, während das Innere der Herde, außer einer kleinen Farbendifferenz, vollkommen normale Haut aufweist. In der Nähe dieser Herde finden sich einige etwa stecknadelkopfgroße Papeln.

Ähnliche Herde sieht man auf der Innenfläche des linken Unterschenkels. Das histologische Bild dieser Effloreszenzen zeigt im wesentlichen eine verdickte Epidermis mit perivakulärer Infiltration (zahlreiche gelappt kernige Leukozyten). Dazwischen finden sich mehr oder weniger Plasmazellen und eosinophile Zellen. In der Nähe dieser Infiltrate sieht man im Levaditi-Präparat vereinzelte Spirochaeten. Hand- und Fußflächen waren frei, ebenso die sichtbaren Schleimhäute.

Es bestand eine Skleradenitis universalis: Beide Cubitaldrüsen sind hart und etwa erbsengroß (Punktionssaft ohne Spirochaeten), ebenso einige Achseldrüsen und die Maxillar- und Nackendrüsen; von den Leistendrüsen waren beiderseits 3—4 Drüsen bis über Erbsengröße rosenkranzartig geschwollen und deutlich zu sehen und zu fühlen. Auch hier wurde der Punktionssaft vergeblich auf Spirochaeten untersucht. Im Levaditi-Schnittpräparat fanden sich ebenfalls keine Spirochaeten.

Im strömenden Blut ließen sich keine Spirochaeten nachweisen; das Serum reagierte nach Wassermann positiv; es agglutinierte Syphilis-Spirochaeten nicht.

Diese Hauterscheinungen blieben etwa 10 Tage unverändert bestehen, bildeten sich aber dann in der Folgezeit langsam zurück. Nach weiteren 14 Tagen etwa waren fast alle Effloreszenzen ohne Narbe geheilt. Gegenwärtig, Ende Mai, findet sich nur die multiple Drüsenschwellung; ein Rezidiv ist bisher nicht eingetreten. Das Allgemeinbefinden ist gut. Mit kleinen Stückchen eines exzidierten Hautpapel waren drei Kaninchen in den linken Hoden geimpft worden. Bei einem derselben trat nach 6 Wochen ein typischer Primäraffekt der Skrotalhaut mit schwielenartige spirochaetenhaltige Verdickungen der Tunica auf.

Dieser Fall ist von prinzipieller Bedeutung für die experimentelle Syphilis. Es ist uns gelungen, menschliche Virus — denn das zur intravenösen Impfung verwendete Kaninchenhodenmaterial stammte ursprünglich von einem luetischen Menschen und war durch Tierpassagen weitergeführt worden — auf Kaninchen und von da auf Affen und wiederum zurück auf Kaninchen zu verimpfen und jedesmal nach einer für Syphilis charakteristischen Inkubationszeit typisch syphilitische, durch den regelmäßigen Nachweis der Spirochaete pallida wie durch den histologischen Befund als syphilitisch gesicherte gleichartige Krankheitsprodukte zu erzeugen.

c) Gummiartige Syphilome an der Nase zweier intravenös geimpfter Kaninchen.

Gleichzeitig mit diesen Tieren haben wir, wie oben bereits erwähnt, am 8. November 1909 vier jungen Kaninchen je 2 ccm dieser Aufschwemmung intravenös injiziert. Diese Tiere, die von einer Mutter mit beiderseitiger typischer Hornhautsyphilis abstammten, waren schon wiederholt mit syphilitischem Material vorbehandelt worden. So haben am 28. Juli 1909 zwei Tiere von einer syphilitischen Hodenaufschwemmung (+ + Sp.) 1,0 ccm intraperitoneal erhalten, 2 Tiere dagegen ca. 1 ccm desselben Materials subkutan unter Bauch- und Rückenhaut appliziert bekommen.

Am 23. September 1909 erhielten wieder sämtliche Tiere die gleiche Dosis in der nämlichen Weise mit anderem, aber ebenfalls sehr spirochaetenreichen Hodenmaterial eingeführt.

Am 13. Oktober 1909 wurde sämtlichen vier jungen Kaninchen 1 ccm einer sehr spirochaetenreichen Hodenaufschwemmung intravenös injiziert.

Bisher hatten diese Tiere keinerlei Krankheitssymptome gezeigt; auch waren nie Spirochaeten im strömenden Blute nachzuweisen gewesen.

Am 8. November 1909 bekamen nun diese Tiere wieder 2 ccm einer Hoden-Kochsalzaufschwemmung, die sehr viel Spirochaeten enthielt, intravenös eingespritzt. In der Folgezeit ließen sich keinerlei Krankheitssymptome konstatieren, nur magerten späterhin zwei dieser Tiere ab, insbesondere in den letzten Wochen.

Am 19. Februar 1910 konnte bei dem einen dieser Tiere, die die erste Impfung subkutan erhalten hatten, einem Weibchen, folgender Befund erhoben werden[1]):

Das Kaninchen ist stark abgemagert und schnieft etwas durch die Nase (Seuchenverdacht). Sonst Allgemeinbefinden und Freßlust gut. Über den Nasenbeinen ist jederseits ein rundlicher Höcker fühlbar, der etwa 1 cm Durchmesser und $^3/_4$ cm Höhe besitzt. Diese Höcker sind von derb-elastischer Konsistenz und mit der Unterlage fest und unverschieblich verbunden. Die Oberfläche dieser Tumoren ist glatt und gleichmäßig gerundet; die äußere Haut läßt sich überall von derselben abheben.

Nach Durchtrennung der äußeren Haut und nach stumpfem Abpräparieren derselben von der Unterlage, bezw. von dem Tumor, zeigen sich zwei halbkugelige, durch eine 5 mm breite Brücke verbundene Tumoren, jeder von der Größe einer halben Haselnuß (siehe Fig. 1). Ihre Oberfläche ist glatt und glänzend, von bräunlich-grauer Farbe, man sieht hier feine Gefäßverästelungen. Das Gewebe dieser Tumoren ist von derb-elastischer Konsistenz und von etwas glasiger, leicht durchscheinender Beschaffenheit. Der Überzug und das Periost der Knochen geht in die Geschwulst über.

Die Exstirpation dieser Tumoren läßt sich nach einigen wenigen Schnitten größtenteils stumpf vornehmen. Auf dem Durchschnitt findet sich eine bräunlich-graue, etwa 3 mm breite Rindenschicht, die mit einer zackigen Grenze in ein grauweißes Zentrum übergeht. Die Konsistenz der beiden Schichten bietet keinen Unterschied. Bei dem Durchschnitt des rechten Knotens findet sich die weiße Substanz in geringerer Ausdehnung vor und ist hier erweicht.

[1]) Von Mulzer kurz in Diskusionsbemerkungen während der Sitzung vom 9. März der Berl. Derm. Gesellschaft erwähnt.

Histologisch besteht dieser Tumor in seiner Randzone aus Granulationsgewebe, in dem sich auffallend viele Plasmazellen und eosinophile Zellen finden. Außerdem beobachtet man hier sehr häufig unregelmäßig geformte große Zellenkerne, die man sonst nur in dem schwieligen Gewebe des Gummiknoten des Menschen findet.

Zentral, der weißen mittleren Partie entsprechend, findet sich Nekrose und Detritus, dazwischen reichlich Fettkörnchen. An der Übergangsstelle der zentralen Partie in die Randzone sieht man, noch in dieser gelegen, einen schmalen Saum stark verfetteter Zellen, der den ganzen nekrotischen Herd einschließt[1]).

Die Fettschicht und die zentrale Nekrose findet sich in gleicher Weise bei dem menschlichen Gummi, nur sind hier Fettschicht und Nekrose meist ausgesprochener.

Fig. 1.

Berücksichtigt man nun noch die Tatsache, daß sich in der Rindensubstanz dieses Tumors Spirochaetae pallidae (Dunkelfeld, Levaditi-Schnitt-Färbung) finden, so kann man wohl nicht zweifeln, daß es sich hier um eine syphilitische gummiähnliche Geschwulst handelt.

Fast gleichzeitig mit der Erhebung dieses Befundes konnten wir den Beginn der Bildung ähnlicher Tumoren an der Nase auch bei einem zweiten, männlichen Kaninchen dieser Serie beobachten, und zwar bei demjenigen, das bei der ersten Impfung 1 ccm Hodenmaterial intraperitoneal erhalten hatte. In der Folgezeit wuchsen diese Tumoren langsam und präsentierten sich jetzt fast in derselben Größe wie die bei dem ersten Tier beobachteten Geschwülste. Auch makroskopisch wie histologisch gleichen sie vollkommen jenen Tumoren. Bei letzterem Tier entwickelte sich Ende April 1910 noch eine linksseitige typische spirochaetenhaltige Cornealerkrankung.

Nach vorstehendem Bericht ist es uns also gelungen, durch intravenöse Injektion größerer Mengen stark spirochaetenhaltigen Materials

1. bei einem niederen Affen typische Krankheitserscheinungen einer Allgemeinsyphilis (papulo-serpiginöses, bezw. circinäres Exanthem ohne Primäraffekt),

[1]) Herrn Prosektor Dr. Max Koch sind wir für die Durchsicht unserer Präparate zu Dank verpflichtet.

Digitized by Google

2. durch Weiterimpfen eines dieses Effloreszenzen auf Kaninchen eine typische Hodenerkrankung zu erzielen,
3. bei zwei Kaninchen typische Erkrankung der Hoden (Erosion chancreuse und primäraffektähnliches Geschwür der Scrotalhaut, Orchitis interstitialis und schwielenartige Verdickung der Tunica) und Keratitis syphilitica,
4. bei zwei jungen Kaninchen gummiähnliche Tumoren an den Nasenöffnungen hervorzurufen.

Die unter 2 und 3 aufgeführten Befunde sprechen naturgemäß ebenfalls für eine Generalisation des syphilitischen Virus.

Unseres Wissens ist aber eine Haftung des syphilitischen Virus, bezw. eine syphilitische Allgemeinerkrankung nach intravenöser Impfung bei Kaninchen noch nicht beobachtet worden. Nach Impfung in den Hoden sah Grouven charakteristische Allgemeinerkrankungen (Keratitis, Rupiae) bei einem Kaninchen; sekundäre disseminierte Eruptionen bei Affen sind von Neisser nur bei Schimpansen und Gibbons und in Andeutung nur bei grauen Pavianarten beobachtet worden. Bei niederen Affen sollen nach Neisser nur serpiginöse, sich regionär an die abheilenden Primäraffekte anschließende Recidivausschläge vorkommen. Hoffmann und Löhe konnten dagegen zweimal bei niederen Affen (Cecopitheken) nach Hodenimpfung einen typischen Primäraffekt mit darauffolgenden disseminierten luetischen Effloreszenzen beobachten.

In der „Anlage" haben wir zur besseren Orientierung die im Laufe unserer Arbeit erhaltenen Passagen der geimpften Tiere nach Art eines Stammbaumes angeordnet.

Zusatz bei der Korrektur: Es ist uns gelungen, nach Verimpfung derartigen Hodenmaterials (VI. Passage) in das Hodenparenchym von Meerschweinchen nach 3—4 wöchentlicher Inkubationszeit einen kleinen, aber typischen, spirochaetenhaltigen Primäraffekt auf der Scrotalhaut zu erzielen. Im Punktionssaft des anscheinend nicht veränderten Hodens wurden spärliche Pallidae nachgewiesen. Derselbe wurde excidiert und auf andere Meerschweinchen verimpft. Nach einer Mitteilung von Truffi (Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 52, H. 5, S. 558) ist es ihm ebenfalls seinerzeit gelungen, die Syphilis auf die Scrotalhaut von Meerschweinchen zu übertragen.

Anlage.

Kaninchen 34.

Am 1. Mai 1909 mit Stückchen syphilitischer Kaninchenkornea (XX. Pass.) in beide Augen und in linken Hoden geimpft. Am 20. Juni 1909 typ. Kerat. prof.; am 4. August 1909 typische Hodenerkrankung (vergl. Uhlenhuth und Mulzer, „Experimentelle Kaninchensyphilis". Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 33, 1910, S. 196, Fall 18).

Auge (XXI. Passage).

am 29. 9. 09 auf Augen verimpft

63	64	65	66	67	68	69	70	XXII. Pass.
+	+	+	+	+	+	—	+	= 87,5 %

am 24. 8. Hoden

96	97	98	99	100	288	289	290
—	+ (Orch.)	—	—	—	—	—	+ (P. A.)

= 25 %

am 6. 9. 09 Hoden

101	102	103	104	105	106	107
+ (P. A.)	—	+ (Orch. Sch.)	—	—	—	—

= 25 %

am 13. 10. 09 Hoden und Augen

122	123	124	125	126	(127)
Augen + Hoden + (Orch.)	Augen + Hoden —	Augen + Hoden —	Augen + Hoden + (Orch. u. Sch.)	Augen + Hoden +	— †

= 100 %
I. Pass.
= 40 %

am 6. 1. 10 Augen

167	168	169	141	(142)
+	+	+	+	†

= 100 %

Hodenulcus (Randpartie)

5. 8. 09 Hoden

85	86	87	88	89	90	93	91	92	94	I. Pass.
— †	— †	—	+ (Orch.)	— †	— †	+ (Orch. P. A.)	— †	— †	— †	(= 8 %)

am 15. 9. 09 Hoden

110	111	II. Pass.
—	+ (Orch.)	= 50 %

am 8. 10. 09 Hoden

131	132	133	134	135	136	(137)	138	139	140	III. Pass.
+ (P. A.)	—	—	—	—	+ (P. A.)	†	+ (Orch.)	+ (P. A.)	+ (Orch.)	= 55,5 %

am 7. 1. 10 Hoden

170	171	172	173	174	(175)	176	(179)	180	181	182	183	184	185	IV. Pass.
+	† (Orch.)	+ (Orch.) Sch.	+ (Orch.) Sch.	+ (Orch.) P. A.	†	—	†	+ (Orch.)	+ (Orch.)	+ (Sch.)	+ (Sch.)	+ (P. A.)	—	= 82,2 %

Seuchenepidemie

27. 3. 10 (Hoden)

(211)	212	213	214	215	(216)	V. Pass.
†	+	+	—	+ (Orch.)	†	= 75 %

6. 8. 10 (Hoden)

(259)	(260)	261	262	(263)	(264)	(265)	(266)	(267)	(268)
†	†	+ (P. A.)	+ (Sch.)	†	†	†	†		

VI. Pass.

9. 5. 10 (Hoden)

308	(309)	310	311
†	†	†	+

VII. Pass.

21. 3. 10 (Hoden)

246	247	248	249	250	251	(252)	(253)	254	(255)
						†	†		†

VI. Pass.

26. 8. 09 Hoden

303	304
— †	— †

31. 8. 09 Hoden

134 alte Nr.	135 alte Nr.
—	+ (Orch. P. A.)

= 50 %

am 17. 12. 09 (Hoden)

153	(154)	155	156	157	158	159	160	161	162
+ (P. A.)	†	+ (Orch.)	+ (Orch.)	+ (Sch.)	+ (Orch.)	+ (P. A.)	—	—	—

II. Pass.
= 66,6 %

8. 3. 10 (Hoden)

230	(231)	(232)	233	(234)
	†	†		†

III. Pass.

3. 3. 10 (Hoden)

(222)	223	224	225	226
†	—	—	+	+

III. Pass.

Anmerkung:

+ = positive Impfung
— = negative „
† = gestorben
Orch. = Orchitis
P. A. = Primäraffekt
Sch. = Schalenartige Verhärtung
(79 †) = (Eingeklammerte Nr. und †) schon in den nächsten Tagen gestorben, d. h. kurz nach der Impfung, so daß sie für Prozentberechnung nicht in Betracht kommt.

Über die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung natürlicher Wässer von der Versuchsdauer und der Versuchstemperatur.

Von

Dr. M. Pleißner,

wissenschaftlichem Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

I. Einleitung.

Unter Sauerstoffzehrung wird bei der Analyse des Wassers ein Verfahren verstanden, welches die Menge Sauerstoff in mg im Liter angibt, die beim Stehen von natürlichen Wässern in luftdicht abgeschlossenen Gefäßen innerhalb einer Stunde verschwindet. O. Spitta[1]) fand bei seinen Untersuchungen über die Bedingungen und Gründe der Sauerstoffzehrung, daß sie hauptsächlich abhängig ist von der Dauer des Versuchs und von der Versuchstemperatur und daß sie vorwiegend von Bakterien bei Gegenwart geeigneter organischer Nährstoffe hervorgerufen wird. Die Bestimmung der Sauerstoffzehrung wird bekanntlich in der Weise ausgeführt, daß man gleichzeitig mehrere Flaschen mit Glasstöpselverschluß luftfrei und unter Vermeidung einer Veränderung des Gasgehaltes des Wassers beim Einfüllen mit dem nämlichen zu untersuchenden Wasser füllt und sofort sowie nach 1, 2, 3 oder 5 Tagen den Sauerstoffgehalt in den Flaschen nach Winkler bestimmt. Die Flaschen werden während der genannten Zeit, vor Licht geschützt, bei einer bestimmten konstanten Temperatur aufbewahrt. Bezeichnet man mit a den Gehalt eines Wassers an Sauerstoff zu Anfang des Versuches und findet man den Sauerstoffgehalt des in verschlossenen Flaschen aufbewahrten Wassers nach t-Stunden zu a — x, so ist x der Rückgang des Sauerstoffs in dieser Zeit und $\frac{x}{t}$ die Sauerstoffzehrung in einer Stunde oder die Stundenzehrung.

Nimmt man nun außer der Versuchstemperatur auch die Versuchsdauer konstant, setzt man also t z. B. immer gleich 48, so wird die Sauerstoffzehrung nur noch abhängig sein außer von der Menge des vorhandenen Sauerstoffs von der Zahl und Art der Bakterien und von der Menge und Art der organischen Substanzen oder genauer der durch Bakterientätigkeit verbrennbaren organischen Stoffe. Sieht man von der Verunreinigung natürlicher Wässer durch Mineralstoffe und durch grobsinnlich wahrnehmbare Körper ab und geht man immer von einem mit Sauerstoff vollständig

[1]) Untersuchungen über die Verunreinigung und Selbstreinigung der Flüsse. Archiv für Hygiene, 1900, 38, 215—265.

gesättigten Wasser aus, so ist der Gehalt der Wässer an Bakterien und den bezeichneten leicht oxydierbaren organischen Stoffen maßgebend für die hygienische Bewertung eines Wassers. Ein Wasser wird daher um so verschmutzter sein, je größer seine Sauerstoffzehrung ist. Über die Gründe für das Zustandekommen der Sauerstoffzehrung, Anwesenheit von Bakterien und organischer Substanz, sind wir durch die Arbeit von Spitta unterrichtet; dagegen sind die physikalischen Bedingungen der Sauerstoffzehrung, Versuchsdauer und Versuchstemperatur, von dem genannten Forscher noch nicht systematisch untersucht worden. Die gekennzeichnete Lücke gab die Veranlassung, nachstehende Versuche auszuführen.

2. Experimenteller Teil.

A. Die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung von der Zeit.

Läßt man eine Reihe von Flaschen, die mit dem gleichen Wasser gefüllt sind, bei einer konstanten Temperatur und im Dunkeln 24, 72, 120 Stunden lang stehen und bestimmt nun den Quotienten $\frac{x}{t}$, also z. B. $\frac{x}{24}$, $\frac{x}{72}$ und $\frac{x}{120}$, so findet man, daß dieser Quotient nicht konstant ist, sondern immer kleiner wird. Der Sauerstoffgehalt des Wassers nimmt mit der Zeit nicht in gleicher, sondern in verzögerter Weise ab.

Zur näheren Erforschung dieser Abhängigkeit wurden drei Versuchsreihen von je 26 Flaschen angesetzt.

Die erste Reihe enthielt Spreewasser, das am 9. November 1908 mittags der Spree entnommen und zur Befreiung von groben, suspendierten Stoffen einmal durch Watte filtriert worden war.

Die zweite Reihe enthielt Wasser des Rheins mit einem Zusatz von Abwasser der Berliner Siele im Verhältnis 1 : 250. Das Rheinwasser war farblos und klar, es war bereits im Juli 1907 aus dem Rhein bei Koblenz geschöpft worden und hatte in der Zwischenzeit im Laboratorium gestanden. Das Abwasser war vor der Verwendung durch Wattefiltration von den groben Schwimmstoffen befreit worden.

Die dritte Reihe enthielt das gleiche Spreewasser wie die erste Reihe mit einem Zusatz von $^1/_{250}$ Abwasser der Berliner Siele.

Für Trockenrückstand und Chlorgehalt wurden folgende Werte in den Versuchsflüssigkeiten ermittelt:

Tabelle 1.

mg im Liter	Spreewasser	Rheinwasser + $^1/_{250}$ Abwasser	Spreewasser + $^1/_{250}$ Abwasser
Trockenrückstand, 2 Stunden bei 110° getrocknet . .	272	212	276
Chlor	43	9	44

Die Oxydierbarkeit der drei Versuchsflüssigkeiten, d. i. der Sauerstoffverbrauch in der mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure nach Kubel versetzten Flüssigkeit nach $^1/_2$ stündigem Kochen im Wasserbade, wurde nicht nur zu Beginn des Versuchs,

sondern auch nach 1, 2, 3, 4 und 5 Tagen bestimmt. Die erhaltenen Werte sind in der nachstehenden Tabelle 2 zusammengestellt.

Tabelle 2.

Sauerstoffverbrauch mg im Liter	Spreewasser		Rheinwasser + $^1/_{250}$ Abwasser		Spreewasser + $^1/_{250}$ Abwasser	
		mit 5% Schwefelsäure konserviert[1]		mit 5% Schwefelsäure konserviert[1]		mit 5% Schwefelsäure konserviert[1]
sofort	7,8	—	3	—	8,6	—
nach 24 Stunden	7,4	7,6	2,5	2,6	8,1	8,5
„ 48 „	7,1	7,5	2,4	2,6	7,6	8,3
„ 72 „	6,8	7,6	2,3	2,5	7,1	8,2
„ 96 „	6,6	7,2	2,1	2,4	6,5	8,1
„ 120 „	7,0	7,7	2,1	2,5	6,7	8,2

Die Bestimmung der Oxydierbarkeit oder des Sauerstoffverbrauchs eines Wassers ist ein Maß für die in den natürlichen Wässern vorhandene durch Kaliumpermanganat (in saurer oder alkalischer Lösung) in der Siedehitze zerstörbare organische Substanz. Ein Teil dieser organischen Substanz wird aber schon beim Stehenlassen der Wässer durch die Tätigkeit der Bakterien zersetzt, so daß, wie auch aus den Zahlen der vorstehenden Tabelle zu ersehen ist, die Bestimmung nach mehreren Tagen, also die Bestimmung des durch die Bakterien nicht zersetzten Restes der organischen Substanz, entsprechend niedrigere Werte ergibt. Theoretisch betrachtet, kann man mit beiden Methoden — sowohl durch Bestimmung der Oxydierbarkeit als auch durch Bestimmung der Sauerstoffzehrung — die beim Stehen von Wasser in geschlossenen Flaschen eintretenden, durch Bakterientätigkeit hervorgerufenen Veränderungen verfolgen. Bestimmt man die Oxydierbarkeit nach einem bestimmten Zeitintervall in dem nämlichen Wasser, so ergibt die Differenz der Ergebnisse der einzelnen Bestimmungen die durch Kaliumpermanganat gemessene, aber als Sauerstoff angegebene, verbrauchte organische Substanz. Stellt man die Sauerstoffzehrung fest, so bestimmt man die Menge des von den Bakterien zur Oxydation gewisser organischer Substanzen verbrauchten gelösten Sauerstoffs. Die unmittelbare Bestimmung der Oxydierbarkeit durch Behandlung des Wassers bei 100° mit Kaliumpermanganat und Schwefelsäure ist aber ein rein chemischer und dazu so energischer Eingriff, daß damit nicht nur die biologisch abbaufähige organische Substanz getroffen wird, sondern auch andere Stoffe, die durch die Lebenstätigkeit der Mikroorganismen nicht angegriffen werden. Hierin ist mit Recht eine Schwäche des Verfahrens zu erblicken. Die bei der Ausführung von Differenzbestimmungen mittels der Kaliumpermanganatmethode erhaltenen Werte sind so gering, daß sie nahe an die Versuchsfehler heranreichen (vergl. Tabelle 2). Die Bestimmung der Sauerstoffzehrung dagegen, bei der nicht so gewaltsame

[1]) Es ist nicht immer möglich, die Oxydierbarkeit in dem geschöpften Wasser sofort zu bestimmen. In solchen Fällen pflegt man die Proben durch Zusatz von 5% Schwefelsäure zu konservieren. Die Versuche bestätigen, daß durch diesen Zusatz eine für praktische Zwecke ausreichende Konservierung erreicht wird.

Eingriffe stattfinden, erscheint dem erstgenannten Verfahren in beiden Beziehungen überlegen, so daß in praktischer Hinsicht der Bestimmung der Sauerstoffzehrung der Vorzug einzuräumen ist, wenn es sich um die Ermittelung der in einem Wasser vorhandenen zersetzungsfähigen Stoffe handelt.

Hinsichtlich der Technik der nachstehend angeführten Versuche über die Sauerstoffzehrung ist folgendes zu bemerken:

Die drei für die Versuche bestimmten Wasserproben wurden zunächst in großen Kolben auf 20° erwärmt und drei Minuten lang unter öfterer Lüftung des Stopfens mit Luft geschüttelt. Dann wurde das Wasser in Flaschen bekannten Inhalts abgefüllt und mit Glasstopfen luftdicht verschlossen. Die Flaschen blieben in einem Raume von 20°, vor direktem Licht geschützt, die vorgeschriebene Zeit lang stehen. Nach dieser Zeit wurden sie mit den Reagenzien nach Winkler[1]) beschickt und der Sauerstoff durch Titration des abgeschiedenen Jods mit Natriumthiosulfatlösung bestimmt. Bei der Aufbewahrung der Flaschen in einem mit Luft gefüllten Raume ist das Eindringen von Luft in die Flaschen, selbst bei Anwendung der besten Glasschliffe, schwer vollständig zu vermeiden. Einige Versuche waren auf diese Weise wertlos geworden. Die Dauer des ganzen Versuches betrug 120 Stunden; die Flaschen wurden dabei so verteilt, daß zunächst dreistündige, dann sechsstündige und zuletzt zwölfstündige Pausen zwischen den einzelnen Versuchen lagen[2]).

Die Ergebnisse sind in nachstehender Tabelle 3 (Seite 234) enthalten.

Die Tabelle zeigt für jede Versuchsreihe den Rückgang des absoluten Sauerstoffgehaltes (Spalten 2, 6 und 10) mit der Zeit in Stunden und das Anwachsen der Gesamt-Sauerstoffzehrung x (Spalten 3, 7 und 11). Bildet man nun den Quotienten $\frac{x}{t}$ (Spalten 4, 8 und 12), so tritt der Abfall der Größe der Stundenzehrung von einer gewissen Zeit an mit der Zehrungsdauer klar zutage. Es ist dies eine schon längst bekannte Tatsache, die man bei den Angaben über Sauerstoffzehrung durch Vermerk der Versuchsdauer berücksichtigte, falls man es nicht vorzog, die Gesamtzehrung anzugeben.

Zur besseren Verdeutlichung der Abhängigkeit der Sauerstoffabnahme mit der Zeit sind die Versuchsergebnisse der Tabelle 3 graphisch dargestellt worden, indem die Versuchsdauer als Abszisse und der bei jeder Versuchsreihe jeweils gefundene zugehörige Sauerstoffgehalt als Ordinate in das Koordinatensystem eingetragen wurden (vergl. Kurventafel 1). Es zeigt sich dann, daß bei allen drei Versuchsreihen der Sauerstoffgehalt in den ersten 24 Stunden sehr stark abnimmt, um sich dann erheblich langsamer zu verringern. Während der erste Abfall im Spreewasser stetig ist, ist er bei den beiden Abwassermischungen ungleichmäßig, ja es findet bei der Mischung von Rheinwasser mit Abwasser anfänglich überhaupt keine Abnahme des Sauerstoff-

[1]) Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 21, 1888, S. 2843 und Bd. 22, 1889, S. 1764.

[2]) Da die Versuche auch mehrere Nächte hindurch fortgesetzt werden mußten, konnten die Untersuchungen nicht von einer Persönlichkeit allein durchgeführt werden. Einen Teil der Nachtversuche übernahm daher in dankenswerter Weise der ständige Mitarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte Dr. A. Müller.

Tabelle 3. Die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung (x) in Wässern von der Zeit (t), beim Stehen von vollständig gefüllten, geschlossenen Flaschen im Dunkeln.

Versuche vom 9.—14. November 1908.

Versuchstemperatur 20°. Barometerstand am 1. Versuchstage 753 mm bei 20°. Sättigungswert für Wasser mit Sauerstoff bei 20° und 753 mm Barometerstand = 8,96 mg im l. (Berechnung nach Winkler).

Versuchsdauer t in Stunden	1. Spreewasser[1])				2. Rheinwasser mit $^{1}/_{250}$ Abwasser[1])				3. Spreewasser mit $^{1}/_{250}$ Abwasser[1])			
	mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung			mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung			mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung		
		x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet			x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet			x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet	
			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
0	8,47	—	—	—	8,83	—	—	—	8,31	—	—	—
3	8,34	0,13	0,043	—	8,88	—	—	—	7,62	0,69	0,230	—
6	8,12	0,35	0,058	—	8,85	—	—	—	7,34	0,97	0,161	—
9	7,92	0,55	0,051	—	8,81	0,02	0,002	—	7,14	1,17	0,130	—
12	7,68	0,79	0,066	—	8,73	0,10	0,008		6,80	1,51	0,126	—
15	7,54	0,93	0,062	—	8,50	0,33	0,022	—	6,58	1,78	0,119	—
18	7,39	1,08	0,060	—	8,12	0,71	0,039	—	6,32	1,99	0,111	—
21	7,22	1,25	0,059	—	7,94	0,89	0,042	—	6,12	2,19	0,104	—
24	7,03	1,44	0,060	0,046	7,80	1,03	0,043	0,033	5,83	2,48	0,103	0,079
27	6,85	1,62	0,060	0,048	7,66	1,17	0,043	0,035	5,66	2,65	0,098	0,078
30	6,83	1,64	0,055	0,046	7,48	1,35	0,045	0,037	5,43	2,88	0,096	0,080
33	6,68	1,79	0,054	0,047	7,36	1,47	0,045	0,038	5,57	2,74	0,083	0,072
36	6,55	1,92	0,053	0,048	7,42	1,41	0,039	0,035	5,22	3,09	0,086	0,077
39	6,46	2,01	0,052	0,048	7,39	1,44	0,037	0,034	5,09	3,22	0,083	0,077
42	6,43	2,04	0,049	0,046	7,38	1,45	0,035	0,033	4,94	3,37	0,080	0,077
45	6,30	2,17	0,048	0,047	7,40	1,43	0,032	0,031	4,72	3,59	0,080	0,078
48	6,17	2,30	0,048	0,048	7,37	1,46	0,030	0,030	4,85	3,46	0,072	0,072
51	6,11	2,36	0,046	0,048	7,14	1,69	0,033	0,034	4,77	3,54	0,070	0,071
57	6,12	2,35	0,041	0,045	—		—	—	4,49	3,82	0,067	0,072
69	5,64	2,83	0,041	0,048	6,56	2,27	0,033	0,039	3,92	4,39	0,064	0,075
72	5,67	2,80	0,039	0,047	6,43	2,40	0,033	0,040	3,87	4,44	0,062	0,074
81	5,39	3,08	0,038	0,049	6,15	2,68	0,033	0,042	3,76	4,55	0,056	0,072
93	5,32	3,15	0,034	0,047	6,13	2,70	0,029	0,041	3,67	4,64	0,050	0,070
105	5,15	3,32	0,032	0,048	6,34	2,49	0,024	0,036	3,47	4,84	0,046	0,070
117	5,08	3,39	0,029	0,047	6,12	2,71	0,023	0,037	3,19	5.12	0,044	0,070
120	—	—	—	—	6,13	2,70	0,023	0,037	—	—	—	—
Mittel			0,046	0,047			0,034	0,036			0,073	0,074
			maximale Abweichung vom Mittel				maximale Abweichung vom Mittel				maximale Abweichung vom Mittel	
			± 37 %	± 4 %			± 32 %	± 17 %			± 41 %	± 7 %

[1]) Wegen der Bedeutung der Spalten 5, 9 und 13 vergl. S. 239.

gehaltes statt. Erst nach Ablauf einer gewissen „Inkubationszeit" — ungefähr 12 Stunden — zeigt auch diese Kurve eine Abnahme des Sauerstoffgehalts an.

Die Anfangskonzentration des Sauerstoffs in der Versuchsflüssigkeit richtet sich nach dem jeweiligen Barometerstand und der Versuchstemperatur. Im vorliegenden Fall war sie demnach für alle drei Versuchsreihen nahezu gleich. Trotz dieser gleichen Anfangskonzentration zeigen die Kurven einen verschiedenen Verlauf. Den stärksten Abfall hat die Kurve der Mischung des Spreewassers mit Abwasser, den schwächsten

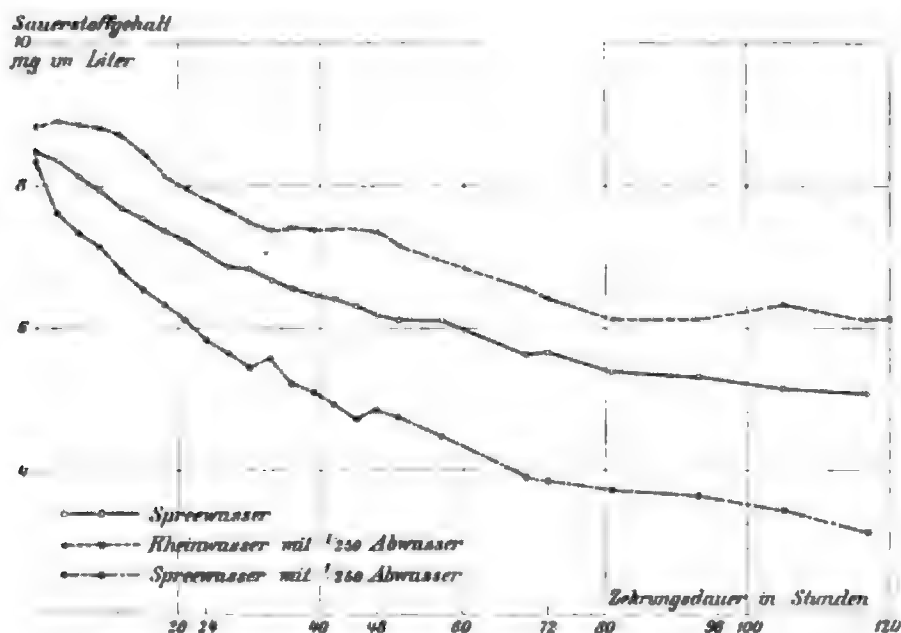


Fig. 1. Die Sauerstoffabnahme in Wässern mit der Zeit.

die Kurve der Mischung des Rheinwassers mit Abwasser, in der Mitte steht die Kurve des Spreewassers. Es ist dieselbe Reihenfolge, nach der man die drei Versuchswässer nach ihrer Verschmutzung, gemessen an dem Kaliumpermanganatverbrauch, ordnen muß. Der Abfall der Kurve gibt die Geschwindigkeit an, mit der die Bakterien den Sauerstoff zur Zerstörung der organischen Substanz verbrauchen. Je verschmutzter ein Wasser ist, desto steiler wird seine Zehrungskurve in der Zeiteinheit fallen. Nimmt man an, daß die Bakterien nach Menge und Art in jedem natürlichen Wasser dieselben sind, so kann man die Zehrung als einen rein chemischen Vorgang, den der Oxydation von organischer Substanz, betrachten. An der chemischen Reaktion nehmen teil der Sauerstoff, der seiner Anfangskonzentration und seiner Menge nach im Verlauf der Reaktion bekannt ist, und die oxydable organische Substanz, deren Menge unbekannt ist. Wollte man das Gesetz der chemischen Massenwirkung auf den Zehrungsvorgang anwenden, so müßten die Mengen beider reagierenden Stoffe im ganzen Verlauf der Versuchsreihe feststellbar oder, wenn nur die Menge des einen Stoffes bekannt ist, der andere in praktisch unbegrenzter Menge vorhanden sein. Die Versuchsanordnung der Sauerstoffzehrung entspricht dieser Bedingung nicht, es ist daher auch nicht möglich, auf Grund dieser Versuchsanordnung den Verlauf der Reaktion nach den Gesetzen der Reaktionsgeschwindigkeit zu formulieren. Dazu kommt, daß die anfangs

gemachte Annahme über das gleichmäßige Vorkommen der Bakterien im Wasser auch nicht zutreffend ist. Nach den Versuchen von Spitta ist sicher, daß die Art der Bakterien und wohl auch ihre Menge auf den Verlauf der Zehrung von gewissem Einflusse sind. Gleichwohl bleibt als allgemeine Tatsache bestehen, daß die Zehrungskurve verschmutzter Wässer steiler verläuft, als die reiner Wässer, oder mit anderen Worten, daß die Stundenzehrung verschiedener Wässer mit ihrer Verschmutzung wächst.

Bei der Kompliziertheit der Verhältnisse werden die besten Vergleichszahlen bei Innehaltung einer gleichen Zehrungsdauer erhalten werden. A priori ergibt sich daher die Forderung, die Sauerstoffzehrung bei einer Normalzehrungsdauer auszuführen.

Der Erfüllung dieser Forderung stellen sich aber in der Praxis zuweilen Schwierigkeiten entgegen.

1. Bei Untersuchungen außerhalb des Laboratoriums hat man es aus äußeren Gründen nicht immer in der Hand, eine bestimmte Zehrungsdauer innezuhalten.

2. Die Zehrungsdauer muß für sehr reine Wässer und für sehr verschmutzte Wässer verschieden lang bemessen werden.

Zur Erläuterung dieses zweiten Punktes mögen folgende Ausführungen dienen.

Schon oben ist gezeigt worden, daß die Zehrungskurve verschmutzter Wässer steiler verläuft, als die reiner Wässer. Als geeignetster Zeitpunkt für die Bestimmung des Sauerstoffs in der zweiten Probe wird derjenige zu wählen sein, wo die Kurven nach anfänglich mehr oder minder raschem Abfall gleichmäßiger zu sinken beginnen, d. i. also gewöhnlich zur Zeit des mittleren Standes der Kurve. Die Wahl dieses Zeitpunktes für die Untersuchung hat den Vorteil, daß man sich von den mit gewissen Fehlern behafteten Bestimmungen im Anfang und Ende einer mehrtägigen Kurve des Sauerstoffgehaltes fernhält[1]).

Der mittlere Stand der Kurve wird nun bei verunreinigten Wässern früher erreicht — etwa nach 24—48 Stunden langer Zehrungsdauer —, als bei reinen Wässern, wo, wie die Erfahrung lehrt, erst nach 72 und mehr Stunden der geeignete Zeitpunkt zur Ausführung der zweiten Sauerstoffbestimmung einzutreten pflegt.

Die Festlegung einer Normalzehrungsdauer in dem Sinne, daß man in einer für alle Wässer gültigen Weise vorschreibt, daß die zweite Bestimmung in einem unveränderlichen Zeitabstand von der ersten Bestimmung ausgeführt werden muß, ist also nicht möglich. Man wird vielmehr bei der praktischen Ausführung der Bestimmung immer gezwungen sein, die Zehrungsdauer den Umständen anzupassen. Dagegen erscheint es zur leichteren Vergleichung der Werte möglich und wünschenswert, sie auf eine Normalzehrungsdauer zu beziehen oder mit anderen Worten die bei ver-

---

[1]) Diese Fehler können entstehen einerseits durch den bisweilen etwas unregelmäßigen Verlauf im Anfang („Inkubation") und am Ende (Sauerstoffmangel) einer Zehrungsperiode und andererseits dadurch, daß die unvermeidlichen Versuchsfehler bei der Titration des Sauerstoffs gegenüber der kleinen absoluten Menge des vorhandenen Sauerstoffs, wie z. B. am Ende der Kurve, oder gegenüber den kleinen Werten der Zehrung, wie z. B. am Anfang der Kurve, unverhältnismäßig hervortreten können.

schiedener Zehrungsdauer erhaltenen Untersuchungsergebnisse auf eine Normalzehrungsdauer umzurechnen.

Es dürfte sich empfehlen, für eine solche theoretische „Normalzehrungsdauer“ den Zeitraum von 48 Stunden festzusetzen, da diese Zeit annähernd das Mittel zwischen den praktisch gewöhnlich vorkommenden niedrigsten und höchsten Zehrungszeiten (6 bis 96 Stunden) darstellt und auch die Bestimmung der Keimzahlen im Wasser nach einer Aufbewahrungszeit der Kulturplatten von 48 Stunden in der Regel ausgeführt wird.

Für diejenigen Wässer, bei welchen, entsprechend ihrem Verunreinigungsgrade und weil sonstige Hindernisse (vergl. Punkt 1, S. 236) nicht bestehen, nach 48 Stunden tatsächlich der Sauerstoffgehalt zwecks Feststellung der Größe der Zehrung bestimmt worden ist, ist eine solche Berechnung nicht nötig. Auf Grund vorstehender Darlegungen ist die „Normal-Sauerstoffzehrung natürlicher Wässer“ zu definieren als: die nach 48 stündiger Aufbewahrung des Wassers in vollständig gefüllten, geschlossenen und im Dunkeln gehaltenen Flaschen tatsächlich gefundene oder für diesen Zeitraum berechnete Sauerstoffabnahme in mg in einem Liter, bezogen auf 1 Stunde.

Schwierig erscheint die Aufgabe, einen Weg zur Umrechnung der bei Versuchen mit anderer Zehrungsdauer ermittelten Werte aufzufinden, da der Verlauf der Sauerstoffzehrung, wie dargelegt, unter den vorliegenden Umständen der theoretischen Behandlung kaum zugänglich ist. Man kann den Versuchen über Sauerstoffzehrung nur entnehmen, daß die Stundenzehrung mit steigender Zehrungsdauer fällt, daß also die Zehrung nicht proportional, sondern in verzögerter Weise der Zeit folgt. Nimmt man eine Normalzehrungsdauer von 48 Stunden an, so werden die Stundenzehrungen aus Versuchen mit einer Zehrungsdauer, die größer als 48 Stunden ist, kleiner und die Stundenzehrungen aus Versuchen mit kürzerer Zehrungsdauer größer als die durch die Definition festgelegte Normalstundenzehrung. Um bei Versuchen mit wechselnder Zehrungsdauer doch die gleiche der Definition entsprechende Stundenzehrung zu erhalten, darf man also die Gesamtzehrung nicht einfach durch die Zehrungsdauer t dividieren, sondern durch eine daraus umgerechnete Zahl m, die dem mit der Zeit verlangsamten Verlauf der Zehrung Rechnung trägt. Ist z. B. die Zehrung nach 24 Stunden zu x_{24} und die nach 48 Stunden zu x_{48} bestimmt worden, so berechnet sich die Normal-Stundenzehrung nach dem Ansatze:

$$\frac{x_{48}}{48} = \frac{x_{24}}{m}, \text{ und daraus}$$

$$m = \frac{48 \cdot x_{24}}{x_{48}}$$

Die Rechnung kommt also darauf hinaus, daß der für die Sauerstoffzehrung innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls gefundene Wert zur Berechnung der „Normal-Sauerstoffzehrung“ nicht durch die tatsächliche Beobachtungszeit, sondern durch eine wie oben berechnete Zeitdauer m dividiert wird.

Auf dieser rein empirischen Grundlage sind nun die m-Werte für eine größere Reihe von Stundenzahlen aus den Versuchen der Tabellen 3, 5 und 6 berechnet worden.

Ein Beispiel soll das Verfahren verdeutlichen:

Nach den Versuchen der Tabellen 3, 5 und 6 wurde:

x_{24} gefunden = 1,44 2,48 1,80 3,17 1,22 1,31

und x_{48} = 2,30 3,46 2,66 5,07 1,97 1,94

Demnach ist $m = \frac{x_{24} \cdot 48}{x_{48}}$ = 30,1 34,4 32,5 30,1 29,7 32,4.

Daraus ergibt sich der Mittelwert 31,5.

Auf der nämlichen Grundlage sind die entsprechenden Werte in Tabelle 4 berechnet worden.

Tabelle 4. Hilfstabelle zur Berechnung der „Normal-Sauerstoffzehrung" aus einer anderen Versuchsdauer als der Normalzeit von 48 Stunden.

$$\frac{x_{48}}{48} = \frac{x}{m}$$

Wirkliche Zehrungsdauer t	Umgerechnete Zehrungsdauer m	Wirkliche Zehrungsdauer t	Umgerechnete Zehrungsdauer m
24	31,5	75	61,0
27	33,9	78	62,0
30	36,2	81	63,0
33	38,3	84	63,9
36	40,3	87	64,8
39	42,3	90	65,7
42	44,3	93	66,5
45	46,2	96	67,3
48	48,0	99	68,1
51	49,7	102	68,8
54	51,3	105	69,6
57	52,8	108	70,4
60	54,3	111	71,2
63	55,8	114	72,0
66	57,2	117	72,8
69	58,6	120	73,5
72	59,9		

Die Tabelle 4 stellt zum Zwecke der Berechnung der „Normal-Sauerstoffzehrung" die wirkliche Zehrungsdauer t und die zur Berechnung dienende umgerechnete Zehrungsdauer m einander gegenüber. Der Vergleich der beiden Zahlenreihen zeigt deutlich, in welcher Weise die Zehrung der Zeit[1]) folgt: bei Versuchen mit kürzerer Zehrungs-

[1]) Es ist versucht worden, für die Abhängigkeit der Zehrung von der Zeit eine Formel aufzufinden. Hierbei ergab sich, daß der Ausdruck $\frac{x_t}{\log^2 t}$ bei Versuchen mit verschiedener Zehrungsdauer nahezu konstant ist. Hiermit lassen sich auch die m-Werte der Tabelle 4 berechnen. Es ist $\frac{x_t}{\log^2 t} = \frac{x_{48}}{\log^2 48}$ und $m = \frac{x_t \cdot 48}{x_{48}}$. Folglich ist $x_t = \frac{x_{48} \cdot \log^2 t}{\log^2 48}$, daher $m = \frac{x_{48} \cdot \log^2 t \cdot 48}{\log^2 48 \cdot x_{48}} = \frac{48 \cdot \log^2 t}{\log^2 48}$. Die nach dieser Interpolationsformel berechneten m-Werte weichen von den empirisch gefundenen der Tabelle 4 nur unerheblich ab.

dauer ist wegen des schnelleren Verlaufs der Zehrung m größer als t, bei längerer Zehrungsdauer umgekehrt. Aus der Tabelle läßt sich m für alle Stunden zwischen 24 bis 120 entweder direkt oder durch eine einfache Interpolation zwischen zwei benachbarten Werten entnehmen.

Rechenbeispiel. Ein Wasser hatte beim Schöpfen einen Sauerstoffgehalt von 8,35 mg im Liter und nach 3 Tagen, beim Stehen der vollständig gefüllten und geschlossenen Flasche im Dunkeln, einen solchen von 6,25 mg im Liter.

Zehrung $x = 2,1$ mg im l.

Die umgerechnete Stundenzahl für 72 Stunden ist nach Tab. 4 = 59,9. Die „Normal-Sauerstoffzehrung" ist demnach $\frac{2,1}{59,9} = 0,035$ mg im l.

Die mit Hilfe der Tabelle 4 umgerechneten Ergebnisse der in den Spalten 3, 7, 11 der Tabelle 3 verzeichneten Versuche finden sich in den Spalten 5, 9 und 13 der Tabelle 3. Die beste Übereinstimmung zeigen die Versuchsreihen mit Spreewasser sowie mit Spreewasser und Abwasser; die größten Abweichungen betragen nur 4 bez. 7 % des Mittelwertes. Eine weniger gute Übereinstimmung wird bei den Versuchen der Mischung von Rheinwasser und Abwasser angetroffen; hier betragen die größten Abweichungen vom Mittelwert 17 %. Das zum Versuch verwendete Rheinwasser war aber nicht frisch geschöpft worden, sondern entstammte einer Probe, die schon über ein Jahr im Laboratorium aufbewahrt worden war. Man kann sich vorstellen, daß in dieser Zeit die leicht angreifbaren organischen Stoffe von Bakterien aufgezehrt worden, die Bakterien selbst aber abgestorben oder in Dauerformen übergegangen waren. Bringt man nun mit dem Abwasser neue Nährstoffe und lebhaft sich entwickelnde Bakterien in das Wasser, so wird zunächst unter dem Einflusse der Verdünnung eine Verzögerung in den Lebenserscheinungen des Wassers eintreten („Inkubationszeit") und dann erst nach und nach die Sauerstoffzehrung beginnen und in nicht so regelmäßiger Weise wie in anderen Wässern verlaufen.

Die gefundene Übereinstimmung der berechneten „Normal-Sauerstoffzehrungen" in den einzelnen Versuchsreihen läßt die befolgte Methode für den vorliegenden Zweck brauchbar erscheinen. Sie gibt ein Mittel an die Hand, Stundenzehrungen von Versuchen verschiedener Zehrungsdauer, wenn auch nicht genau, so doch mit großer Annäherung auf die „Normal-Sauerstoffzehrung" umzurechnen.

Damit wird nicht nur der Vergleich einschlägiger Literaturangaben ermöglicht, sondern auch der Vergleich sehr verschieden verschmutzter Wässer, bei denen aus praktischen Gründen die Zehrungsdauer verschieden lang bemessen werden muß. Die Methode ist empirisch. Die umgerechnete Zehrungsdauer m wurde im wesentlichen nur aus Versuchen mit Spreewasser und mit Spreewasser und Abwasser abgeleitet. Es ist wohl möglich, daß die berechneten m-Werte nicht für alle Wässer zutreffen; es steht dann aber nichts im Wege, auf Grund eines umfangreicheren Versuchsmaterials die Werte zu korrigieren oder, wenn sich zeigen sollte, daß sie für eine Gruppe von Wässern ganz unbrauchbar sind, andere passende m-Werte nach der gleichen Methode lediglich auf Grund eines anderen Beobachtungsmaterials zu berechnen.

B. Die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung von der Temperatur.

Um die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung von der Temperatur kennen zu lernen, ist eine größere Versuchsreihe mit drei verschiedenen Wässern oder Wassermischungen bei den Temperaturen von ungefähr 7°, 22°, und 37° ausgeführt worden. Die Versuchswässer waren:

1. Spreewasser, mittags entnommen, einmal durch Watte filtriert,
2. Spreewasser, wie vorher, mit einem Zusatz von $^1/_{250}$ Teil Abwasser der Berliner Siele,
3. Wasser der Berliner Leitung, mit einem Zusatz von $^1/_{250}$ Teil Abwasser der Berliner Siele.

Das verwendete Abwasser war ebenfalls durch Watte filtriert worden. Das Spreewasser und die Wassermischungen wurden zunächst auf die vorgesehenen Versuchstemperaturen gebracht und dann jede Wasserprobe drei Minuten lang mit Luft geschüttelt. Von jeder Wasserprobe und für jede Versuchstemperatur wurden sechs Flaschen angesetzt, also im ganzen $3 \times 6 \times 3 = 54$ Flaschen. Diese wurden im Eisschrank und in Luftthermostaten von 22 und 37° aufbewahrt. Die genauen Versuchstemperaturen wurden im Eisschrank mit einem mehrfach geprüften Thermograph aufgezeichnet und in den Thermostaten durch tägliche Ablesung ermittelt.

Die Temperatur im Eisschrank war durchschnittlich 7,3°, maximale Abweichung 0,7°,
die Temperatur im Thermostaten I war durchschnittlich 22,6°, maximale Abweichung 0,5°,
die Temperatur im Thermostaten II war durchschnittlich 37,8°, maximale Abweichung 0,8°.

Der Sauerstoffgehalt der Proben wurde alle 24 Stunden ermittelt. Es wurden diese größeren Zeitintervalle gewählt, da sich aus den ersten Versuchen (Tabelle 3) ergeben hatte, daß kleinere Intervalle keinen besseren Einblick in den Verlauf der Zehrung gewähren. Die Gesamtzehrungsdauer betrug 120 Stunden. Die Untersuchungsergebnisse finden sich in der Tabelle 5 (Seite 241) zusammengestellt.

Die Versuche bei 37° sind besonders in den längeren Versuchszeiten nicht einwandfrei. Trotz sorgfältigen Verschlusses war hin und wieder Luft in die Flaschen getreten, und die Bestimmung war damit unbrauchbar geworden. Dieser Übelstand wurde in der Folge dadurch vermieden, daß die Flaschen in Wasserbäder von der Versuchstemperatur untergetaucht wurden.

Ehe die Versuchsergebnisse besprochen werden, sollen noch die übrigen für den gleichen Zweck vorgenommenen Versuche aufgeführt werden. Die Versuche mit Abwassermischungen (Tab. 5) hatten eine gewisse Inkonstanz der Normal-Sauerstoffzehrung zu Anfang des Versuches ergeben. Dies zeigte sich besonders bei der Mischung von Berliner Leitungswasser mit Abwasser. Als Grund hierfür sind dieselben Vorgänge anzuführen, die bei der Mischung von Rheinwasser und Abwasser erwähnt wurden. Die Verdünnung des Abwassers mit dem nahrungsarmen Leitungswasser ruft eine Verzögerung der Entwicklung in der Bakterienflora hervor (Inkubationszeit). Auf

Tabelle 5. Die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung (x) in Wässern von der Zeit (t), beim Stehen in vollständig gefüllten und geschlossenen Flaschen im Dunkeln.

Versuche vom 8.—13. Februar 1909.

Barometerstand am 1. Versuchstage 765,5 mm bei 18,9°.

Versuchsdauer t in Stunden	1. Spreewasser				2. Spreewasser + 1/250 Abwasser				3. Berliner Leitungswasser + 1/250 Abwasser			
	mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung			mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung			mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung		
		x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet			x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet			x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet	
			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Versuchs-Temperatur 7,3°.												
0	11,34	(Sättigungswert bei 7,4° = 12,04 mg)			11,12	(Sättigungswert bei 7,8° = 11,92 mg)			10,50	(Sättigungswert bei 10,9° = 11,07 mg)		
24	10,67	0,67	(0,028)	(0,021)	10,08	1,04	(0,043)	(0,033)	10,50	—	—	—
48	10,34	1,00	0,021	0,021	9,08	2,04	0,043	0,043	10,34	0,16	(0,0033)	(0,0033)
72	10,00	1,34	0,019	0,022	8,43	2,69	0,037	0,045	10,10	0,40	(0,0056)	(0,0067)
96	9,82	1,52	0,016	0,023	7,91	3,21	0,034	0,048	9,65	0,85	0,0089	0,0126
120	9,72	1,62	0,014	0,022	7,38	3,74	0,031	0,051	9 72	0,78	0,0065	0,0106
Mittel			**0,018**	**0,022**			**0,036**	**0,047**			**0,0077**[1]	**0,0116**[1]
Maximale Abweichung vom Mittel			±22%	±5%			±19%	±9%			±16%	±9%
Versuchs-Temperatur 22,6°.												
0	10,88	(Sättigungswert bei 22,6° = 8,66 mg)			10,12	(Sättigungswert bei 22,2° = 8,74 mg)			9,25	(Sättigungswert bei 21,7° = 8,82 mg)		
24	9,08	1,80	0,075	0,057	6,95	3,17	0,132	0,100	8,03	1,22	0,051	0,039
48	8,22	2,66	0,055	0,055	5,09	5,07	0,105	0,105	—	—	—	(0,041)
72	7,44	3,44	0,048	0,057	4,10	6,02	0,084	0,100	6,80	2,45	0,034	0,041
96	6,95	3,93	0,041	0,058	3,54	6,58	0,069	0,098	6,51	2,74	0,029	0,041
120	7,03	3,85	0,032	0,053	3,16	6,96	0,058	0,095	6,20	3,05	0,025	0,041
Mittel			**0,050**	**0,056**			**0,090**	**0,100**			**0,035**	**0,041**
Maximale Abweichung vom Mittel			±50%	±5%			±47%	±5%			±46%	±5%
Versuchs-Temperatur 37,8°.												
0	8,00	(Sättigungswert bei 36,2° = 6,75 mg)			7,02	(Sättigungswert bei 36,8° = 6,69 mg)			8,56	(Sättigungswert bei 35,7° = 6,82 mg)		
24	5,07	2,93	0,122	0,093	3,52	3,50	0,146	0,111	6,74	1,82	0,076	0,058
48	3,81	4,19	0,088	0,088	1,25	5,77	0,120	0,120	6,07	2,49	0,052	0,052
72	2,97	5,03	0,070	0,084	0,49	6,53	0,091	0,109	5,53	3,03	0,042	0,051
96	2,70	5,30	0,055	0,079	0,40	6,62	0,069	0,099	5,27	3,29	0,034	0,049
120	2,84	5,16	0,043	0,070	—	—	—	—	—	—	—	—
Mittel			**0,076**	**0,083**			**0,106**	**0,110**			**0,051**	**0,053**
Maximale Abweichung vom Mittel			±61%	±15%			±38%	±10%			±49%	±9%

[1]) Die sehr kleinen Werte für die Zehrung sind der Versuchsfehler wegen zum Berechnen des Mittels nicht benutzt worden.

diese Vorgänge haben schon Spitta und neuerdings E. Brezina [1]) hingewiesen; da sie den Einblick in die einfacheren Verhältnisse erschweren, wurde in den folgenden Versuchen von Abwassermischungen abgesehen und lediglich die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung von der Temperatur in Spreewasser untersucht.

Die Wasserproben wurden im April, Mai und Juni 1909, immer in den Mittagsstunden, der Spree in der Nähe der Bärenbrücke in Berlin entnommen. Die Versuchsanordnung war die nämliche wie bei den vorhergehenden Versuchen. Im Eisschrank und in den beiden Thermostaten blieb die Temperatur ziemlich konstant, die Abweichungen waren nicht größer als bei den Versuchen der Tabelle 5. In der Tabelle 6 (Seite 243) sind die Ergebnisse der drei Versuchsreihen zusammengestellt. Hinter den anfänglich gefundenen Sauerstoffwerten finden sich wie in Tabelle 5 die Sättigungswerte für Wasser nach Winkler für die betreffende Temperatur und den herrschenden Barometerstand angegeben. Ferner sind, wie in den Tabellen 3 und 5, die Gesamtzehrung (Spalten 3, 7 und 11), die Zehrung für eine Stunde direkt berechnet (Spalten 4, 8 und 12) und die mit Hilfe der m-Werte von Tabelle 4 berechnete Stundenzehrung, die „Normal-Sauerstoffzehrung“ (Spalten 5, 9 und 13) aufgeführt. Am Schluß sind die Mittel der direkt berechneten und der umgerechneten Stundenzehrungen und die maximalen Abweichungen der Einzelwerte hiervon angegeben. Die umgerechnete Stundenzehrung ist bei allen Versuchen, die bei ungefähr 20° vorgenommen worden waren, nahezu konstant, etwas größer sind die Abweichungen vom Mittel bei höheren und niederen Temperaturen als 20°, immerhin ist die Abweichung auch hier nicht so groß, daß die Verwendung der umgerechneten Stundenzahlen ausgeschlossen wäre. Die kleinsten Werte für die Zehrung, die bestimmt wurden und weit unter $^1/_{10}$ des vorhandenen Sauerstoffs betragen, sind zur Berechnung des Mittels wegen der ihnen anhaftenden Versuchsfehler nicht benutzt worden.

Betrachtet man nun die Versuche der Tabellen 5 und 6 auf den Einfluß, den die Temperatur auf den Verlauf der Sauerstoffzehrung ausübt, so findet man, daß dieser, wie dies im allgemeinen schon bekannt, recht bedeutend ist. Erhöhte Temperatur beschleunigt die Zehrung in dem Temperaturintervall von 7—37° um das doppelte bis um das vierfache des ursprünglichen Betrages. Diese Beschleunigung verteilt sich aber nicht gleichmäßig auf die Temperaturskala. In dem Temperaturintervall von 7—20° oder 22° ist die Zunahme zuweilen größer als von da bis 37°. Die genaue Verfolgung des Vorganges wird dadurch erschwert, daß die einzelnen Werte für die Zehrung bei Versuchen mit gleicher Zehrungsdauer aber bei verschiedenen Temperaturen, da sie mit Versuchsfehlern behaftet sind, sich nicht zum Vergleich eignen und daß die direkt berechneten Stundenzehrungen ebenfalls hierzu ungeeignet sind, da sie mit der Zehrungsdauer einen deutlichen Gang zeigen. Nur der Vergleich der mittleren umgerechneten Stundenzehrungen, der „Normal-Sauerstoffzehrung“, verspricht Erfolg. Den Verlauf der Abhängigkeit der Normal-Sauerstoffzehrung von der Versuchstemperatur läßt die Kurventafel 2 erkennen. Auf der Abszisse sind die Versuchstemperaturen, auf der Ordinate die mittleren umgerechneten Stundenzehrungen aufgetragen worden.

[1]) Wiener klinische Wochenschr. 1908, 21, 1525.

Tabelle 6. Die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung (x) in Wasser von der Zeit (t) und von der Temperatur beim Stehen in vollständig gefüllten und geschlossenen Flaschen im Dunkeln.

Versuche mit Spreewasser. B = Barometerstand am 1. Versuchstage.

Versuchsdauer t in Stunden	geschöpft am 19. April 1909 (B = 755,7 mm bei 20,3°)				geschöpft am 17. Mai 1909 (B = 754,0 mm bei 18,8°)				geschöpft am 14. Juni 1909 (B = 760,0 mm bei 18,4°)			
	mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung			mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung			mg Sauerstoff im Liter	Sauerstoffzehrung		
		x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet			x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet			x in t-Stunden, mg im l	auf 1 Stunde berechnet	
			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l			direkt $\frac{x}{t}$ mg im l	Normal-Sauerstoffzehrung mg im l
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Versuchstemperatur:			8,5°				6,7°				7,6°	
0	10,06	(Sättigungswert bei 12° = 10,64 mg)			9,17	(Sättigungswert bei 15,7° = 9,80 mg)			9,36	(Sättigungswert bei 15,2° = 9,97 mg)		
24	9,50	0,56	(0,024)	(0,018)	8,78	0,39	(0,016)	(0,012)	9,07	0,29	(0,0112)	(0,0092)
48	9,21	0,85	0,018	0,018	8,43	0,74	0,015	(0,015)	8,84	0,52	(0,0108)	(0,0108)
72	8,78	1,28	0,018	0,021	8,35	0,82	0,011	0,014	8,73	0,63	(0,0088)	(0,0105)
96	8,67	1,39	0,015	0,021	8,08	1,09	0,011	0,016	8,51	0,85	0,0089	0,0126
120	8,42	1,64	0,014	0,022	8,03	1,14	0,0095	0,016	8,32	1,04	0,0087	0,0141
Mittel			**0,016**	**0,020**			**0,0105**	**0,015**			**0,0088[1])**	**0,0133[1])**
Maximale Abweichung vom Mittel			± 12 %	± 10 %			± 10 %	± 7 %			± 1 %	± 6 %
Versuchstemperatur:			19,8°				19,8°				20°	
0	8,76	(Sättigungswert bei 18,3° = 9,30 mg)			8,58	(Sättigungswert bei 19,8° = 9,00 mg)			8,45	(Sättigungswert bei 21° = 8,87 mg)		
24	8,08	0,68	(0,028)	(0,022)	7,27	1,31	0,055	0,042	7,64	0,81	0,034	0,026
48	7,23	1,53	0,032	0,032	6,64	1,94	0,040	0,040	7,09	1,36	0,028	0,028
72	6,78	1,98	0,028	0,033	6,24	2,29	0,032	0,038	6,74	1,71	0,024	0,029
96	6,66	2,10	0,022	0,031	5,81	2,77	0,034	0,041	6,40	2,05	0,021	0,030
120	6,27	2,49	0,021	0,034	5,58	3,00	0,025	0,041	6,27	2,18	0,018	0,030
Mittel			**0,026**	**0,033**			**0,037**	**0,040**			**0,025**	**0,028**
Maximale Abweichung vom Mittel			± 23 %	± 6 %			± 49 %	± 5 %			± 36 %	± 7 %
Versuchstemperatur:			39,3°				38,3°				38,2°	
0	6,86	(Sättigungswert bei 36,1° = 6,67 mg)			6,10	(Sättigungswert bei 37,5° = 6,50 mg)			6,46	(Sättigungswert bei 37° = 6,61 mg)		
24	5,15	1,71	0,071	0,054	4,35	1,75	0,073	0,056	4,87	1,59	0,066	0,050
48	3,93	2,93	0,061	0,061	3,14	2,96	0,062	0,062	4,04	2,42	0,050	0,050
72	3,63	3,23	0,045	0,054	2,53	3,57	0,050	0,060	3,52	2,94	0,041	0,049
96	2,89	3,97	0,041	0,059	2,01	4,09	0,043	0,061	2,96	3,50	0,037	0,052
120	2,10	4,76	0,040	0,065	1,66	4,44	0,037	0,060	2,36	4,10	0,034	0,056
Mittel			**0,051**	**0,059**			**0,053**	**0,060**			**0,046**	**0,051**
Maximale Abweichung vom Mittel			± 39 %	± 10 %			± 38 %	± 7 %			± 44 %	± 10 %

[1]) Die sehr kleinen Werte für die Zehrung sind der Versuchsfehler wegen zur Berechnung der Mittel nicht benutzt worden.

Die Kurven nähern sich sehr der geraden Linie. Damit ist die Möglichkeit gegeben, die Temperaturkorrektur mit nur einem Korrektionsgliede vorzunehmen. Der Einfluß der Temperatur auf die mittlere umgerechnete Stundenzehrung („Normal-Sauerstoffzehrung") läßt sich durch eine Zahl, den Temperaturkoeffizienten (α), ausdrücken. Bezeichnet man mit x_{t_1} und x_t zwei mittlere umgerechnete Stundenzehrungen, deren Versuchstemperaturen um t_1-t auseinander liegen, so ist $x_{t_1} = x_t + \alpha x_t (t_1-t)$ und $\alpha = \frac{x_{t_1}-x_t}{x_t (t_1-t)}$.

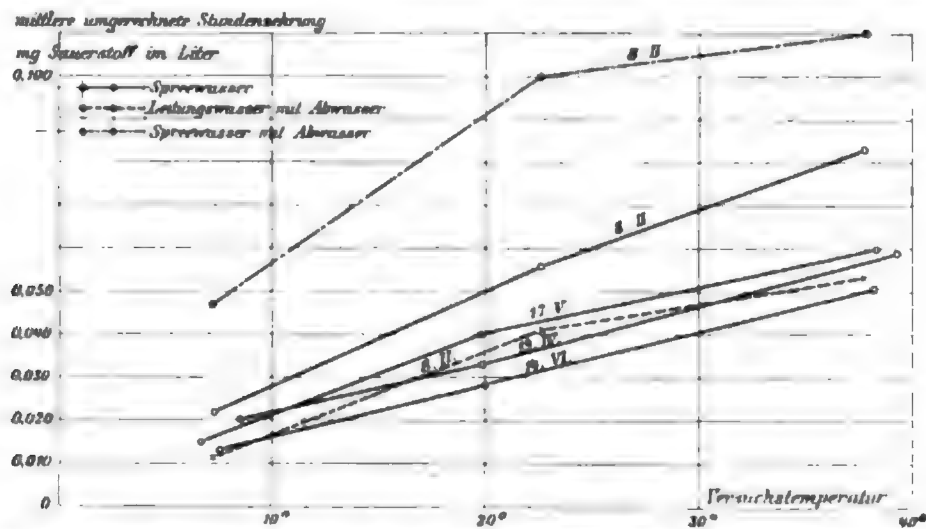


Fig. 2. Die Abhängigkeit der Stundenzehrung von der Versuchstemperatur.

In diesem Fall ist der Temperaturkoeffizient auf die Normaltemperatur t bezogen.

Der Temperaturkoeffizient kann auf 0°, was im vorliegenden Fall technisch nicht möglich ist, oder auf eine andere Normaltemperatur bezogen werden. Bei den meisten Versuchen über Sauerstoffzehrung in natürlichen Wässern sind die Zehrungsflaschen bei Zimmertemperatur aufbewahrt worden. Es dürfte sich empfehlen, den Temperaturkoeffizienten auf 20° zu beziehen. Für die Versuche der Tabelle 6 war das möglich, da hier bei 20° untersucht worden war, dagegen für die Versuche von Tabelle 5 mußte an der mittleren Versuchstemperatur von 22° festgehalten werden.

Die Zusammenstellung in Tabelle 7 (Seite 245) bringt die auf 22 bez. 20° berechneten Temperaturkoeffizienten der mittleren umgerechneten Stundenzehrungen, und zwar auf den ganzen Temperaturunterschied von 7—37° und auf Intervalle bezogen, die oberhalb und unterhalb der Normaltemperatur liegen. Für das ganze Intervall ist der Mittelwert von α nahezu 0,04, zwischen 7 und 20° ist er in einigen Fällen größer als 0,04 und zwischen 20 und 37° ist er zuweilen kleiner. Besonders auffallend ist dies bei den Abwassermischungen. Der Temperaturkoeffizient fällt hier sehr stark bei über 20° steigender Temperatur. Der Grund hierfür kann eine Eigentümlichkeit des Verhaltens dieser Mischungen gegenüber der Temperatur sein, er kann aber auch in den ungünstigen Versuchsbedingungen zu suchen sein. Die mittlere Stundenzehrung ist nämlich bei der Mischung von Spreewasser mit Abwasser aus sehr großen Gesamtzehrungen und bei der Mischung von Leitungwasser und Abwasser aus sehr kleinen Gesamtzehrungen berechnet worden.

Tabelle 7. Zusammenstellung der Temperaturkoeffizienten der Sauerstoffzehrung berechnet auf Grund der Mittelwerte für die Normal-Sauerstoffzehrung in den Tabellen 5 und 6.

	Versuche vom									
	8.—13. Februr 1909				19.—24. April 1909		17.—22. Mai 1909		14.—19. Juni 1909	
					Spreewasser					
	Versuchstemperatur	Spreewasser	Spreewasser + 5 ‰ Abwasser	Rheinwasser + 1 ‰ Abwasser	Versuchstemperatur	Temperaturkoeffizient	Versuchstemperatur	Temperaturkoeffizient	Versuchstemperatur	Temperaturkoeffizient
		Temperaturkoeffizient								
Temperaturkoeffizient der mittleren umgerechneten Stundenzehrungen (Normal-Sauerstoffzehrung) bezogen auf 22 bezw. 20°	7,3°				8,5°		6,7°		7,6°	
		0,040	0,035	0,047		0,035		0,048		0,042
	22,6°				19,8°		19,8°		20,0°	
		0,032	0,007	0,019		0,040		0,037		0,045
	37,8°				39,3°		38,3°		38,2°	
	7,3°				8,5°		6,7°		7,6°	
		0,036	0,021	0,038		0,038		0,036		0,044
	37,8°				39,3°		38,3°		38,2°	

Bei der erheblichen Zunahme der Sauerstoffzehrung mit der Temperatur ist es von Wichtigkeit, die Temperatur festzulegen, bei der die Sauerstoffzehrung bestimmt werden soll, da nur dann wirklich vergleichbare Werte erhalten werden können. Als Normaltemperatur dürfte sich 20° empfehlen, da sie bequem innezuhalten ist. Als Temperaturkoeffizient kann der auf Grund der vorangegangenen Versuche mit hinlänglicher Genauigkeit berechnete Mittelwert von 0,04 angenommen werden. Um die mittlere korrigierte Stundenzehrung auf die Normaltemperatur von 20° zu beziehen, gilt somit die allgemeine Formel

$$x_{20^0} = \frac{x_t}{1 + 0{,}04\,(t-20)}.$$

Inwieweit der für Spreewasser gefundene Temperaturkoeffizient auch für andere natürliche Wässer zutrifft, konnte aus Mangel an Gelegenheit nicht nachgeprüft werden. Die gefundenen Beziehungen können daher einstweilen nicht verallgemeinert werden. Aber auch bei Versuchen mit Spreewasser ist es für die Praxis am besten, die Normaltemperatur oder eine der Normaltemperatur tunlichst naheliegende Temperatur zu wählen; kleinere Abweichungen können dann mittels des Temperaturkoeffizienten korrigiert werden.

Unter Berücksichtigung der angenommenen Normaltemperatur ist nunmehr unter „Normal-Sauerstoffzehrung natürlicher Wässer“ zu verstehen: „Die Sauerstoffabnahme eines in vollständig gefüllten, geschlossenen und im Dunkeln gehaltenen Flaschen aufbewahrten Wassers, bezogen auf eine Normalzehrungsdauer von 48 Stunden und eine Normaltemperatur von 20°, berechnet in mg für 1 Liter und 1 Stunde.

Rechenbeispiel: In einer Probe Spreewasser wurden sofort nach dem Schöpfen 8,53 mg und nach 60stündigem Stehen bei 15° 6,80 mg Sauerstoff im Liter gefunden.

Die Normal-Sauerstoffzehrung für 15° ist mit Benutzung von Tabelle 4 = $\frac{8,53-6,80}{54,3} = 0,032$.

Die Normal-Sauerstoffzehrung, bezogen auf 20°, ist:

$$x_{20} = \frac{0,032}{1 + 0,04\,(15-20)} = \frac{0,032}{1-0,2} = \mathbf{0,04.}$$

3. Zusammenfassung.

1. Die vorstehend beschriebenen Versuche haben gezeigt, daß die Stundenzehrung, d. i. der Quotient aus Zehrung und Zeit, bei Versuchen mit verschiedener Zehrungsdauer nicht gleich ist, sondern mit der Zehrungsdauer fällt. Um bei der Bestimmung der Sauerstoffzehrung vergleichbare Werte zu erhalten, muß man daher eine bestimmte Zehrungsdauer inne halten oder die erhaltenen Werte auf eine Normalzehrungsdauer umrechnen. Hierfür wird eine Zeit von 48 Stunden in Vorschlag gebracht. Für die Fälle, wo diese Normalzehrungsdauer nicht innegehalten wird oder werden kann, ist die Stundenzehrung statt mit Hilfe der Zehrungsdauer mittels einer umgerechneten Stundenzahl zu berechnen, die für Versuche mit Spreewasser empirisch gefunden wurde (m-Werte der Tabelle 4). Inwieweit diese umgerechneten Stundenzahlen allgemein gültig sind, muß späteren Versuchen vorbehalten werden.

2. Die Stundenzehrung wächst in dem Temperaturintervall von 7 – 37° mit der Versuchstemperatur und zwar für jeden Grad um etwa $^1/_{25}$ des Betrages (Temperaturkoeffizient 0,04). Es ist daher notwendig, die Stundenzehrung auf eine Normaltemperatur zu beziehen. Als solche wird die Temperatur von 20° in Vorschlag gebracht. In praktischen Fällen, bei denen die Versuche bei einer anderen Temperatur ausgeführt sind, kann zur Umrechnung für kleinere Temperaturunterschiede der angegebene Temperaturkoeffizient, ohne daß ein wesentlicher Fehler begangen wird, benutzt werden. Handelt es sich jedoch um genaue Versuche, so ist es zweckmäßig, die Versuche bei der Temperatur von 20° auszuführen.

3. Auf Grund der vorangegangenen Feststellungen und Betrachtungen ist die auf S. 245 angegebene Definition für die „Normal-Sauerstoffzehrung" aufgestellt worden.

Vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom November 1908 bis Juni 1909 im Hygienischen Laboratorium des Gesundheitsamtes ausgeführt.

Ende des 2. Heftes.
Abgeschlossen am 1. Juni 1910.

Über die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergiftungserreger.

von

Tierarzt **Dr. A. Weichel,**

früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Im Verlaufe der von Zwick und mir über das Vorkommen von Fleischvergiftungserregern im Pökelfleisch ausgeführten Untersuchungen (14) drängte sich die Frage auf, ob das Pökeln imstande sei, in dem zu pökelnden Fleische etwa vorhandene Bakterien dieser Gruppe abzutöten, oder ob sich die Bakterien im Pökelfleisch und in der Pökellake längere Zeit lebensfähig erhalten können. Eine bestimmte Auskunft über diese Frage ist an sich und auch deshalb von Interesse, weil im Bejahungsfalle mit der Möglichkeit zu rechnen wäre, daß Fleischstücke von Tieren, die an einer durch Paratyphus- oder Enteritis-Bakterien bedingten Septikämie erkrankt waren, Fleisch von gesunden Tieren infizieren, wenn sie in einen und denselben Pökelbehälter gelegt werden.

Stadler (13) hat sich schon mit der Frage der Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, die bei den Fleischvergiftungen eine Rolle spielen, beschäftigt, um zu sehen ob und innerhalb welcher Zeit sie in konzentrierten Kochsalzlösungen abgetötet werden. Wie sich aus seinen Untersuchungen ergibt, wird der Bac. enteritidis Gärtner in Agarkulturen, die mit Kochsalz bestreut werden, nach Verlauf von $4^1/_2$ Wochen abgetötet. In 7%iger Kochsalzlösung soll der Bac. enteritidis nach Stadler dagegen nur eine vorübergehende Entwicklungshemmung erfahren, um sich nachträglich in diesem Medium zu vermehren. Die Grenze der Entwicklungsfähigkeit in Kochsalzlösungen liegt nach Stadler für den Bac. enteritidis Gärtner gleichwie für das Bact. coli commune bei einer Konzentration der Lösungen zwischen 7 und 8%. In einer Pökellake mit einem Kochsalzgehalt von 10% hört nach Stadler die Entwicklung der genannten Bakterien auf; eine solche Konzentration soll bei der Pökelung des Fleisches normaler Schlachttiere einen Schutz gegen Bakterien gewähren, die von außen eindringen, und etwa auf der Oberfläche befindliche Coli- und Enteritis-Bakterien abtöten. Bei dem Fleische von Tieren, die mit den hier in Frage kommenden Bakterien infiziert waren, bei dem also die Bakterien bereits in der Tiefe vorhanden sind, verhält sich die Sache anders. Darauf werde ich später zurückkommen. Zu den Untersuchungen von Stadler ist aber außerdem zu bemerken, daß der von ihm benutzte Enteritisstamm nach seiner Beschreibung kein Bac. enteritidis Gärtner gewesen sein kann, da er Milch zur Gerinnung brachte, eine Eigenschaft, die bekanntlich dem Bac. enteritidis Gärtner nicht zukommt.

Silberschmidt (11) ist durch die Untersuchung eines Falles von Fleischvergiftung, wobei auch das gepökelte Fleisch des kranken Tieres untersucht wurde, zu

der Auffassung gekommen, daß das Einsalzen keineswegs imstande sei, auch nur wenig widerstandsfähige, sporenfreie Mikroorganismen zu vernichten. Er ist vielmehr geneigt, anzunehmen, daß sich die in infektiösem Fleische vorhandenen Bakterien, besonders die in dickeren Stücken enthaltenen, weiter vermehren können. Der Kochsalzgehalt des von Silberschmidt untersuchten Pökelfleisches ist nicht näher angegeben.

Peuch (8) fand im Schinken eines milzbrandkranken Tieres 14 Tage nach dem Einsalzen noch entwicklungsfähige Krankheitserreger.

de Freytag (2) gibt als höchste Kochsalzkonzentration, bei der Milzbrandbazillen lebensfähig bleiben, die von 7 % an. Tuberkulöse Organe erwiesen sich nach de Freytag trotz 3 Monate langem Einsalzen noch als infektiös.

Petri (7) und Stadie (12) konnten in gepökeltem Fleisch rotlaufkranker Schweine noch nach 4 Monaten virulente Rotlaufbazillen nachweisen.

Nach den Angaben von Forster (1), de Freytag (2), Serafini (10) und Martens (4) starben Cholera-, Typhus-, Milzbrand- und Tuberkelbazillen, pyogene Staphylokokken, Erysipelstreptokokken und Schweinerotlaufbazillen in Reinkulturen unter der Einwirkung konzentrierter Kochsalzlösungen sowohl in flüssigen wie festen Nährböden je nach der Konzentration mehr oder weniger rasch ab. Matzuschita (5) fand bei Zusatz von Kochsalz zu dem gebräuchlichen Nähr-Agar bei manchen Bakterien auffallende Degenerationsformen. Am deutlichsten war dies beim Pestbazillus; hier traten Degenerationsformen auf einem $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ %igen Kochsalz-Agar schon innerhalb 24—48 Stunden in die Erscheinung.

Petterson (6) hält diejenigen Bakterien für die empfindlichsten gegenüber Kochsalz, die tiefgehende Zersetzungen des Eiweißes hervorrufen. Wenn die Konzentration des Kochsalzes in gepökelten Materialien bis zu 5 % hinaufreichte, hinderte es in ihnen das Fortkommen der zu den obligaten Anaërobiern gehörigen Zersetzungserreger. Bei einem Gehalt von Kochsalz von mehr als 5 % fand er in den Materialien nur fakultativ anaërobe und aërobe Arten. Im übrigen erwiesen sich die Stäbchen als bedeutend empfindlicher wie Kokken. Einen Hauptfaktor der Kochsalzwirkung sieht Petterson ebenso wie Lafar in der Wasserentziehung und der dadurch bewirkten Plasmolyse.

Schmidt-Nielsen (9) fand in der mit Kochsalz gesättigten Heringslake, solange sie mit Heringen in Berührung blieb, selbst noch nach Jahren verhältnismäßig viele Bakterien, während sich abgezapfte, in geschlossenen Flaschen aufbewahrte Lake als keimfrei erwies. Die in der Lake gefundenen Bakterien waren sehr verschiedenartig. Zum Teil waren es Pigmentbildner, meist jedoch nur sehr kurze Stäbchen, Kokken und Schimmelpilze; größere Bazillen fehlten in der Regel gänzlich.

Zu den von mir selbst ausgeführten Versuchen dienten der Bac. enteritidis Gärtner, der Bac. Aertryk und ein Bac. paratyphosus-B (Stamm Lentz). Die Kulturen zeigten alle diejenigen Merkmale, die als charakteristisch für sie angegeben werden und deren Aufzählung sich deshalb hier erübrigen dürfte.

Meine Versuche zerfallen in zwei Reihen. In der ersten Reihe prüfte ich die Wirkung des Kochsalzes in verschiedener Konzentration auf bereits entwickelte Kulturen, in der zweiten säte ich die Bakterien in Kochsalzlösungen von verschiedener Konzentration ein.

I. Versuchsreihe.

Von den genannten Kulturen wurden je 4 Agar- und 8 Bouillonkulturen, die 24 Stunden bei 37° C gewachsen waren, am 16. 2. 09 folgendermaßen behandelt:

Agarkultur 1 wird mit sterilem Kochsalz überschichtet,
„ 2 mit steriler 5%iger wässeriger Kochsalzlösung,
„ 3 mit 10%iger wässeriger Kochsalzlösung,
„ 4 mit 15%iger wässeriger Kochsalzlösung bis zum oberen Agarrand übergossen.

Der	Bouillonkultur	in	Röhrchen	1	wurden	5 %	steriles	Kochsalz
„	„	„	„	2	„	10 %	„	„
„	„	„	„	3	„	15 %	„	„
„	„	„	„	4	„	25 %	„	„
„	„	„	„	5	„	5 %	„	„
„	„	„	„	6	„	10 %	„	„
„	„	„	„	7	„	15 %	„	„
„	„	„	„	8	„	25 %	„	„

zugesetzt.

Die Agar- und die ersten 4 Bouillonkulturen blieben bei Zimmertemperatur bei 15—18° C stehen, die 4 Bouillonkulturen 5—8 kamen in den Eisschrank bei 0 bis +4° C. Sämtliche Kulturen wurden, um ein Verdunsten der Flüssigkeit zu verhüten, mit einer gut schließenden Gummikappe überzogen. Aus jeder Kultur wurden nach verschiedenen Zeiten, nämlich nach 1, 3, 7, 12, 18, 24, 29, 34, 41, 48, 58, 68, 78 und 88 Tagen (vgl. Tabellen 1—3) nach vorherigem gutem Schütteln gleiche Mengen auf Agar, in Bouillon, auf eine Löfflersche Malachitgrün- und eine Drigalski-Conradi-Platte übergeimpft. Zur Überimpfung wurde eine geeichte Öse verwandt, die etwa 60 mg physiologische Kochsalzlösung faßte. Diese Öse ist in sämtlichen hier zu schildernden Versuchen zur Übertragung von flüssigem Material aus einem Nährboden in den anderen benutzt worden. Im vorliegenden Falle wurden aus den mit Kochsalz versetzten Kulturröbrchen je zwei Ösen voll auf Agar, Bouillon und die übrigen Nährböden übertragen. Zeigten sich in einem Kulturröhrchen die Bakterien bei einer gewöhnlichen Überimpfung als nicht mehr entwicklungsfähig, so wurde zum Schluß der ganze Rest des betreffenden Röhrchens in ein Kölbchen mit 100 ccm steriler Bouillon gegossen und einige Tage bei 37° belassen, um zu sehen, ob in der Tat sämtliche Bakterien ihre Entwicklungsfähigkeit eingebüßt hatten. Erst dann, wenn auch hierbei kein Wachstum zu sehen war, wurden die Bakterien als abgetötet betrachtet, weil man bei der Überimpfung von wenig Material aus nicht völlig abgetöten Kulturen trotz vorherigen guten Schüttelns des Kulturröhrchens von Zufälligkeiten in gewissem Umfang abhängig ist. Es kann vorkommen, daß man in einigen Ösen des Materials keine entwicklungsfähigen Bakterien erhält, während in der Gesamtmenge des Materials solche doch noch vorhanden sind.

In den Tabellen 1—3 sind die Einzelheiten der Versuchsanordnung und die erzielten Ergebnisse zusammengestellt.

Tabelle 1. Versuche mit

Beginn des Versuchs am 16. 2. 09. An diesem Tage wurden die Ausgangskulturen

Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes	Aufbewahrungstemperatur	Datum der Untersuchung	Prüfung auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Datum der Untersuchung	Prüfung auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Datum der Untersuchung	Prüfung auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte
1. Schräg Agar	Überschichtet mit sterilem Kochsalz	Zimmertemperatur	17. 2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	19. 2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	23. 2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +
	Kochsalzlösung																
2 „	5%iger		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
3 „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
4 „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	±	„	—	+
1. Bouillon	5 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+ +	+ +	+ +	+ +
2 „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
3 „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
4. „	25		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
5 „	5 „	Eisschranktemperatur	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
6 „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
7 „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
8 „	25 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
1 Schräg Agar	Überschichtet mit sterilem Kochsalz	Zimmertemperatur	22. 3. 09	±	+	—	—	29. 3. 09	—	+	—	—	5. 4. 09	—	+	—	[illegible]
	Kochsalzlösung																
2 „	5%iger		„	+ +	+ +	+	+ +	„	+	+ +	±	±	„	+	+ +	+	+
3 „	10		„	+	+	[illegible]	+	„	„	+	„	„	„	„	+	„	„
4 „	15 „		„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
1 Bouillon	5 „		„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+ +	+ +	+	+ +	„	+ +	+ +	+	+ +
2. „	10 „		„	+	+	+	+	„	+ +	„	„	±	„	+	„	„	+
3. „	15 „		„	10 Kol.	„	—	3 Kol.	„	+	+	—	4 Kol.	„	„	+	—	—
4 „	25 „		„	„	„	—	—	„	—	„	—	—	„	—	—	—	—
5 „	5 „	Eisschranktemperatur	„	+ +	+ +	+	+ +	„	+ +	+ +	+	+ +	„	+ +	+ +	+	+ +
6 „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
7 „	15 „		„	+	+	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„	+	+
8 „	25 „		„	10 Kol.	„	1 Kol.	10 Kol.	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„

Zeichenerklärung.

Es bedeutet: + + sehr gutes Wachstum
+ gutes Wachstum
± geringes Wachstum
— kein Wachstum

Bac. enteritidis Gärtner.

mit den in den Tabellen angegebenen Kochsalzmengen versetzt.

Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf			
	Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte
28. 2. 09	+	+	1 Kol.	15 Kol.	6. 3. 09	—	+	—	2 Kol.	12. 3. 09	+	—	—	8 Kol.	17. 3. 09	+	+	—	5 Kol.
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„	„	„	„	„	„
„	+	+	—	8 Kol.	„	+	„	—	10 Kol.	„	+	+	—	4 Kol.	„	+	+	—	3 Kol.
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	+	„	„	„	„	+	„	„	+	+	+	+	„	+	+	+	+
„	„	„	„	+	„	„	„	„	+	„	5 Kol.	+	2 Kol.	+	„	8 Kol.	+	—	+
„	+	+	„	„	„	„	„	„	„	„	2 Kol.	+	—	5 Kol.	„	—	„	—	8 Kol.
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	„	„	„	„	+	+	„	„	„	+	+	„	„	„	„	+	+
„	„	„	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„	+	+	„	+
„	„	„	+	„	„	„	„	„	+	„	„	„	„	„	„	„	„	—	„
15. 4. 09	—	—	—	—	25. 4. 09	—	—	—	—	5. 5. 09	—	—	—	—	15. 5. 09	—	—	—	—
„	+	++	+	+	„	+	+	+	+	„	+	+	+	+	„	+	+	+	+
„	„	+	„	„	„	„	+	20 Kol.	„	„	+	+	10 Kol.	„	„	„	„	„	„
„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—		„	—	—	—	—
„	++	++	+	++	„	++	++	+	++	„	+	++	+	+	„	+	++	+	+
„	+	„	„	+	„	+	„	„	+	„	„	„	„	„	„	„	„	3 Kol.	„
„	„	+	—	—	„	—	+ nach 3 Tagen	—	—	„	„	+	—	+	„	—	—	—	—
„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	+	++	+	+	„	++	++	„	+
„	„	„	„	„	„	„	„	+	„	„	„	„	„	„	„	„	+	25 Kol.	+
„	+	„	„	+	„	+	„	„	+	„	+	„	+	+	„	„	„	18 Kol.	„
„	„	„	„	„	„	„	+	„	„	„	„	+	15 Kol.	„	„	„	„	19 Kol.	„

Zeichenerklärung:

Kol. = Kolonien
Eisschranktemperatur = 0 — + 4° C.
Zimmertemperatur = 15 — 18° C.

Tabelle 2. Versuche mit

Beginn des Versuchs am 16. 2. 09. An diesem Tage wurden die Ausgangskulturen

Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes	Aufbewahrungstemperatur	Datum der Untersuchung	Prüfung auf Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Datum der Untersuchung	Prüfung auf Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Datum der Untersuchung	Prüfung auf Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte
1. Schräg-Agar	Überschichtet mit sterilem Kochsalz	Zimmertemperatur	17. 2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	19. 2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	23. 2. 09	+ +	+ +	+	+ +
	Kochsalzlösung																
2. „	5%iger		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+ +	„
3. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„
4. „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„	—	+
1. Bouillon	5 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+ +	„	+ +	+ +
2. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
3. „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„
4. „	25 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
5. „	5 „	Eisschranktemperatur	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+ +	„
6. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
7. „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
8. „	25 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1. Schräg Agar	Überschichtet mit sterilem Kochsalz	Zimmertemperatur	22. 3. 09	—	+		2 Kol.	29. 3. 09	—	+	—	—	5. 4. 09	—	+ nach 3 Tagen	—	—
	Kochsalzlösung																
2. „	5%iger		„	+	+ +	+	+	„	+	+ +	+	+	„	+	+ +	+	+ +
3. „	10 „		„	—	+	—	—	„	—	+	—	—	„	+	+	—	—
3. „	15 „		„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
1. Bouillon	5 „		„	+ +	+ +	+	+ +	„	+	+ +	+	+	„	+	+ +	+	+
2. „	10 „		„	+	+	15 Kol.	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
3. „	15 „		„	1 Kol.	+	—	5 Kol.	„	„	+	—	—	„	+	+	—	—
4. „	25 „		„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
5. „	5 „	Eisschranktemperatur	„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+ +	+ +	+ +	+ +
6. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
7. „	15 „		„	+	+	+	+	„	+	+	+	+	„	+	+	+	+
8. „	25 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„

Die drei Versuche zeigen übereinstimmend eine verhältnismäßig große Widerstandsfähigkeit der geprüften Fleischvergiftungsbakterien gegenüber der Einwirkung des Kochsalzes. Bis zum 24. Tage sind sämtliche Übertragungen von den Agar- und Bouillonkulturen, sowohl von den bei Zimmertemperatur als auch von den im Eisschrank gehaltenen auf Schrägagar, in Bouillon und auf die

Bac. enteritidis Aertryk.

mit den in der Tabelle angegebenen Kochsalzmengen versetzt.

Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf			
	Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte
28. 2. 09	+	++	—	3 Kol.	6. 3. 09	+	+	—	9 Kol.	12. 3. 09	4 Kol.	+		7 Kol.	17. 3. 09		+	—	8 Kol.
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	+	„	„	+	+	+	+	„	+	+	1 Kol.	+	„	+	+	3 Kol.	+
„	20 Kol.	+	—	5 Kol.	„	„	„	—	2 Kol.	„	„	„	—	10 Kol.	„	2 Kol.	„	—	—
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	+	„	„	„	„	„	„	„	+	„	+	+	„	+	+	+	+
„	30 Kol.	„	20 Kol.	+	„	+	+	10 Kol.	+	„	„	„	+	„	„	4 Kol.	„	1 Kol.	5 Kol.
„	—	„	—	7 Kol.	„	„	„	—	„	„	„	„	—	2 Kol.	„	—	„	—	—
„	++	„	++	++	„	++	++	++	++	„	++	„	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
„	„	„	„	+	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	„
15. 2. 09	1 Kol.	+ nach 2 Tagen	—	—	25. 4. 09	—	—	—	—	5. 5. 09	—	—	—		15. 5 09	—	—	—	—
„	+	++	+	+	„	+	++	+	+	„	+	++	+	+	„	+	++	+	+
„	3 Kol.	+	—	—	„	+	+	—	—	„	5 Kol.	+	—	—	„	—	+	—	—
„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
„	+	++	+	+	„	++	++	+	+	„	+	++	+	+	„	+	++	+	+
„	„	„	„	„	„	„	+	15 Kol.	18 Kol.	„	„	+	18 Kol.	„	„	„	+	22 Kol.	„
„	—	+ nach 2 Tagen	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++	„	++	++	++	++
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
„	+	„	+	+	„	+	„	+	+	„	+	„	+	+	„	+	„	12 Kol.	24 Kol.
„	„	+	„	„	„	„	+	12 Kol.	20 Kol.	„	„	+	11 Kol.	+	„	„	—	2 Kol.	5 Kol.

Drigalski-Platte positiv ausgefallen. Eine Schädigung der Bakterien war allerdings insofern zu verzeichnen, als vom fünften Tage ab in den stärkeren, 15—25 %igen, Konzentrationen und nach 8—10 Tagen auch in den 10 %igen die zu Anfang sehr lebhafte Eigenbewegung entsprechend der Höhe des Kochsalzgehaltes und der längeren Dauer der Einwirkung des Kochsalzes auf die Bakterien ständig abnahm, bis sie

Tabelle 3. Versuche mit

Beginn des Versuchs am 16. 2. 09. An diesem Tage wurden die Ausgangskulturen

Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes	Aufbewahrungstemperatur	Datum der Untersuchung	Prüfung auf Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Datum der Untersuchung	Prüfung auf Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Datum der Untersuchung	Prüfung auf Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte
1. Schräg-Agar	Überschichtet mit sterilem Kochsalz	Zimmertemperatur	17. 2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	19.2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	23.2. 09	+ +	+ +	+ +	+ +
	Kochsalzlösung																
2. „	5 %iger		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
3. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	—
4. „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	—	„	„	„	„	—	—
1. Bouillon	5 „		„	„	„	„	„	„	„	„	+ +	„	„	„	„	+ +	+ +
2. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
3. „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
4. „	25 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+	+
5. „	5 „	Eisschranktemperatur	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	+ +	+ +
6. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
7. „	15 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
8. „	25 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
1. Schräg-Agar	Überschichtet mit sterilem Kochsalz	Zimmertemperatur	22. 3. 09	5 Kol	+	—	2 Kol.	29.3. 09	—	—	+	—	5. 4. 09	—	nach 2 Tagen	—	—
	Kochsalzlösung																
2. „	5 %iger		„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+	+ +	+	+	„	+	+ +	+	+
3. „	10 „		„	7 Kol	+	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
4. „	15 „		„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
1. Bouillon	5 „		„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+	+ +	+	+	„	+	+ +	+	+
2. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	+	„	„	„	„	+	„	„
3. „	15 „		„	8 Kol.	+	3 Kol	+	„	—	+	—	2 Kol.	„	2 Kol.	+	—	—
4. „	25 „		„	—	—	—	—	„	—	—	—	—	„	—	—	—	—
5. „	5 „	Eisschranktemperatur	„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+ +	+ +	+ +	+ +	„	+ +	+ +	+ +	+ +
6. „	10 „		„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	„
7. „	15 „		„	„	„	„	„	„	+	„	+	+	„	„	„	+	„
8. „	25 „		„	+	„	+	+	„	„	„	„	„	„	+	„	„	„

schließlich vollkommen aufhörte. Mit der Abnahme der Beweglichkeit zeigten sich gleichzeitig im mikroskopischen mit den gebräuchlichen Anilinfarben gefärbten Präparat die Bakterien ungleichmäßig gefärbt und zum Teil zerfallen. Die Entwicklungsfähigkeit der Keime auf der Malachitgrünplatte erlosch ferner ziemlich rasch und viel früher als auf den anderen Nährböden. Es hängt dies wohl damit zusammen, daß

Bac. paratyphosus-B-Lentz.

mit den in den Tabellen angegebenen Kochsalzmengen versetzt.

Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf				Datum der Untersuchung	Prüfung auf			
	Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte
28. 2. 09	+	+ +	—	5 Kol	6. 3. 09	+	+	—	3 Kol	12. 3. 09	6 Kol	+	—	5 Kol.	17. 3. 09	10 Kol	+	—	3 Kol.
"	+ +	"	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +
"	+	+	+	+	"	+	"	+	+	"	+	"	+	+	"	+	"	+	+
"	"	"	—	"	"	"	+	—	"	"	1 Kol	+	—	3 Kol.	"	1 Kol	+	—	4 Kol.
"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	+	"	"	+	+	+	+	"	+	+	3 Kol	+	"	+	+	+	+
"	+	+	"	+	"	"	"	"	"	"	2 Kol	"	—	2 Kol	"	13 Kol.	"	—	2 Kol.
"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	+	"	"	"	"	+	"	"	"	"	—	"	"	"	"	+	"
15. 4. 09	—	—	—	—	25. 4. 09	—	—	—	—	5. 5. 09	—	—	—	—	15. 5. 09	—	—	—	—
"	+	+	+	+	"	+	+	18 Kol	+	"	+	+	11 Kol	+	"	+	+	11 Kol	+
"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—
"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—
"	+	+ +	+	+	"	+	+ +	+	+	"	+	+ +	+	+	"	+	+ +	+	+
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	+	3 Kol	14 Kol
"	5 Kol.	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—
"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—	"	—	—	—	—
"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +	"	+ +	+ +	+ +	+ +
"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"
"	"	"	+	"	"	+	"	+	+	"	+	"	+	+	"	+	+	+	+
"	+	"	"	+	"	"	"	"	"	"	"	+	21 Kol	"	"	"	"	12 Kol	13 Kol.

die schon durch das Kochsalz geschädigten Bakterien den entwicklungshemmenden Einfluß des Malachitgrüns nicht zu überwinden vermögen.

Die Photographien I und II (S. 256) zeigen je eine Löffler- und eine Drigalski-Platte, die in vier Felder geteilt ist. Von 5, 10, 15 und 25 %igen Kochsalzbouillonkulturen des Bac. enteritidis Gärtner, die bei Zimmertemperatur gehalten und 20 Tage lang der

Kochsalzeinwirkung unterworfen waren, wurde in die Felder 1—4 in der angegebenen Reihenfolge von je einer Kultur mit verschiedener Kochsalzkonzentration je eine Öse der vorher gut geschüttelten Bouillonkultur übergeimpft und 20 Stunden der Bruttemperatur ausgesetzt. Aus den Photogrammen ist zu ersehen, daß die Zahl der aufgegangenen Kolonien entprechend dem steigenden Kochsalzgehalt mehr und mehr abgenommen hat. Vergleicht man weiter je zwei korrespondierende Felder der beiden verschiedenen Platten, so kann man auch erkennen, daß die Zahl der auf der Drigalskiplatte (Nr. I) aufgegangenen Kolonien trotz der gleichen Menge des übergeimpften Materials eine bedeutend größere ist als auf der Malachitgrünplatte (Nr. II).

Nr. I.

Nr. II.

Vom 34. Tage ab hat die Entwicklung von Keimen, die aus der mit 15%iger Kochsalzlösung überschichteten Agarkultur und der 25% Kochsalz enthaltenden Bouillonkultur auf neue Nährböden übertragen wurden, vollständig aufgehört. Dies gilt aber nur für die bei Zimmertemperatur aufbewahrten Kulturen, während die bei Eisschranktemperatur der gleichen Kochsalzkonzentration ausgesetzten Bakterien in der angegebenen Zeit und auch viel später noch lebens- und entwicklungsfähig waren. Was die anderen bei Zimmertemperatur aufbewahrten Kulturen anbetrifft, so gingen bei der Untersuchung am 58. Tage von den mit Kochsalz bedeckten Agarkulturen nach Übertragung auf die genannten Nährböden keine Kolonien mehr auf. Am 88. Tage waren die Bakterien auch in den mit 15% Kochsalz versetzten und bei Zimmertemperatur gehaltenen Bouillonkulturen abgetötet. Dagegen enthielten von den bei 15—18° aufbewahrten Kulturen diejenigen, denen Kochsalz in schwächeren Konzentrationen, 10% und

Digitized by Google

weniger, beigemischt war, und alle bei Eisschranktemperatur gehaltenen Kulturen zu dieser Zeit noch mehr oder weniger zahlreiche lebensfähige Keime.

Zu bemerken ist, daß sich der Bac. paratyphosus-B Lentz als etwas empfindlicher gegenüber der Einwirkung des Kochsalzes erwies wie die beiden anderen untersuchten Kulturen, insofern, als bei ihm schon am 39. Tage die Prüfung der mit 10 %iger Kochsalzlösung überschichteten und bei Zimmertemperatur gehaltenen Agarkulturen negativ ausfiel, und die 15 % Kochsalz enthaltende Bouillonkultur bereits am 68. Tage keine lebensfähigen Keime mehr enthielt.

In ausgesprochener Weise trat in den Versuchen die die Kochsalzwirkung unterstützende Wirkung der höheren Temperatur hervor. Die bei Eisschranktemperatur unter der Einwirkung des Kochsalzes gehaltenen Kulturen blieben viel länger lebensfähig als die bei Zimmertemperatur aufbewahrten.

II. Versuchsreihe.

Anders als in den geschilderten Versuchen, in denen das Kochsalz auf bereits gewachsene Kulturen einwirkte, waren die Ergebnisse, wenn die Bakterien in Kochsalzlösung eingeimpft wurden, das Kochsalz also eine keimtötende und gleichzeitig entwicklungshemmende Wirkung zu entfalten vermochte, und überdies die Zahl der in Betracht kommenden Keime eine verhältnismäßig geringe war.

Am 28. 2. 09. wurde salzfreie Bouillon mit 2 % Pepton zu gleichen Teilen (5 ccm) mit 14-, 24- und 30 %iger steriler Kochsalzlösung in Reagenzgläser abgefüllt, so daß 7-, 12- und 15 %ige Bouillonkochsalzmischungen entstanden

Von den Stämmen

Bac. enteritidis Moorseele,
" " Aertryk und
" " H_5 Gärtner-typus vom Kalb

wurde je eine Öse 24 stündiger Agarkultur in je 2 Röhrchen der 3 verschieden prozentigen Kochsalzbouillonmischungen eingeimpft. Die Öse faßte etwa 50 mg Agarkultur von Enteritisbakterien. Diese Öse wurde regelmäßig zur Übertragung von Agarkultur von einem Nährmedium auf das andere benützt. Die eine Reihe der geimpften Röhrchen kam in den Eisschrank, die andere in den auf 37° eingestellten Brutschrank. Nach verschiedenen Zeiten, nämlich nach 1, 5, 8, 12, 22, 29, 39, 47, 57, 67 und 77 Tagen, wurde eine Öse der Kulturen in den Kochsalzbouillonmischungen auf die verschiedenen Nährböden zur Prüfung des Vorhandenseins lebensfähiger Keime übergeimpft.

Als Ergebnis des in der Tabelle 4 (S. 258—260) übersichtlich dargestellten Versuches ist folgendes hervorzuheben:

Schon vom 8. Tage ab machte sich, wie der Plattenausstrich ergab, bei den im Brutschrank aufbewahrten Bouillonröhrchen mit 12—15 % Kochsalzgehalt eine deutliche Abnahme der eingesäten Keime bemerkbar. Am 12. Tage waren die Bakterien in den 15 % Kochsalz enthaltenden Brut-

Tabelle 4. Versuch mit Bac. enteritidis

Beginn des Versuchs am 28. 2. 09. An diesem Tage wurden die Ausgangs-

Stamm	Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4 ° C aufbewahrten Kulturen auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Resultat der Überimpfung der bei 37 ° C aufbewahrten Kulturen auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte
Bac. enteritidis Moorseele	Bouillon	7	1. 3. 09 und 5. 3. 09	++	++	++	++	++	++	++	++
	"	12	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	"	15	"	"	"	"	"	"	"	+	"
Bac. enteritidis Aertryk	"	7	"	"	"	"	"	"	"	++	"
	"	12	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	"	15	"	"	"	"	"	"	"	+	"
Bac. enteritidis Halle 5	"	7	"	"	"	"	"	"	"	++	"
	"	12	"	"	"	"	"	"	"	+	+
	"	15	"	"	"	"	"	"	"	"	"
Bac. enteritidis Moorseele	"	7	22. 3. 09	++	++	++	++	+	++	+	+
	"	12	"	"	"	+	"	–	–	–	–
	"	15	"	"	"	"	"	–	–	–	–
Bac. enteritidis Aertryk	"	7	"	"	"	"	"	+	++	+	+
	"	12	"	+	+	"	+	–	–	–	–
	"	15	"	"	"	"	"	–	–	–	–
Bac. enteritidis Halle 5	"	7	"	++	++	"	++	+	++	+	+
	"	12	"	+	+	"	+	+	+	3 Kol.	10 Kol
	"	15	"	"	"	"	"	–	–	–	–
Bac. enteritidis Moorseele	"	7	15. 4. 09	++	++	+	++	+	++	+	+
	"	12	"	"	"	"	"	–	–	–	–
	"	15	"	"	"	"	"	–	–	–	–
Bac. enteritidis Aertryk	"	7	"	++	++	"	++	+	++	+	+
	"	12	"	+	+	"	+	–	–	–	–
	"	15	"	"	"	"	"	–	–	–	–
Bac. enteritidis Halle 5	"	7	"	"	++	"	"	+	++	+	+
	"	12	"	"	"	"	"	–	–	–	–
	"	15	"	"	"	"	"	–	–	–	–

Moorseele, Aertryk und Halle 5.

kulturen den in der Tabelle angegebenen Kochsalzmischungen zugesetzt.

Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4 ° C aufbewahrten Kulturen				Resultat der Überimpfung der bei 37 ° C aufbewahrten Kulturen				Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4 ° C aufbewahrten Kulturen				Resultat der Überimpfung der bei 37 ° C aufbewahrten Kulturen			
	Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte		Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte	Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalskiplatte
8. 3. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+ +	12. 3. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+ +
„	„	„	„	„	+	„	16 Kol.	+	„	„	„	„	„	+	„	—	5 Kol.
„	„	„	„	„	±	± nach 2 Tagen	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	+ +	+ +	+	+ +	„	„	„	„	„	+	+ +	25 Kol.	+
„	„	„	„	„	+	„	16 Kol.	+	„	„	„	„	+	„	„	—	3 Kol.
„	„	„	„	„	5 Kol.	± nach 2 Tagen	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	+ +	+ +	+	+ +	„	„	„	„	„	+	+ +	+	+
„	„	„	„	„	+	„	„	+	„	„	„	„	„	+	„	10 Kol.	„
„	„	„	„	„	+	± nach 2 Tagen	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
29. 3. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+ +	+	+	7. 4. 09	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+ +	+	+
„	„	„	+	„	—	—	—	—	„	„	„	+	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	+	„	„	„	+	+ +	+	+	„	+	„	„	„	+	+ +	+	+
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	+	+	+ +	+	+	„	„	„	„	+	+	+ +	+	+
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
25. 4. 09	+ +	+ +	+	+ +	+	+ +	+	+	5. 5. 09	+	+	+	+	+	+	+	+
„	+	+	„	+	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	+ +	+ +	„	+ +	+	+ +	+	+	„	„	+ +	„	„	+	+	+	+
„	+	+	„	+	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	+	„	„	—	—	—	—
„	„	+ +	„	„	+	+ +	+	+	„	„	„	„	„	+	+	+	+
„	„	„	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—
„	„	+	„	„	—	—	—	—	„	„	„	„	„	—	—	—	—

Stamm	Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4 °C aufbewahrten Kulturen auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte	Resultat der Überimpfung der bei 37 °C aufbewahrten Kulturen auf: Agar	Bouillon	Löfflerplatte	Drigalski-platte
Bac. enteritidis Moorseele	Bouillon	7	15. 5. 09	+	++	+	+	+	+	+	+
	"	12	"	"	+	"	"	—	—	—	—
	"	15	"	"	"	"	"	—	—	—	—
Bac. enteritidis Aertryk	"	7	"	"	"	"	"	+	+	+	+
	"	12	"	"	"	"	"	—	—	—	—
	"	15	"	"	"	"	"	—	—	—	—
Bac. enteritidis Halle 5	"	7	"	"	"	"	"	+	+	+	+
	"	12	"	"	"	"	"	"	"	"	"
	"	15	"	"	"	"	"	"	"	"	"

schrank-Röhrchen abgestorben. Bei der am 22. und 29. Tage vorgenommenen Untersuchung hatte auch das Wachstum der Keime in den Brutschrank-Röhrchen mit 12 % Kochsalz bei Überimpfung in Bouillon aufgehört. Dagegen zeigten auch in dieser Versuchsreihe die Keime aus der 7 %igen und den im Eisschrank gehaltenen Röhrchen noch bis zum Schluß der Untersuchungen, d. i. bis zum 77. Tage, gutes Wachstum, obwohl eine allmähliche Abnahme ihrer Zahl zu verzeichnen war.

Bei dem zweiten hierher gehörigen Versuch wurden zur weiteren Prüfung der Bedeutung des Mengenverhältnisses der in die Kochsalzbouillon eingeimpften Bakterien für die Schnelligkeit ihrer Abtötung in sterile Kochsalzbouillon mit 7, 10, 12 und 15 % Kochsalzgehalt nur je $^1/_{10}$ Öse einer 24 stündigen Agarkultur des Bac. enteritidis Gärtner in je zwei Röhrchen übergeimpft. Die eine Serie der geimpften Röhrchen kam in den Eisschrank, die andere blieb bei 37°. Nach verschiedenen Zeiten, nämlich nach 1, 4, 9, 17, 27, 37 und 47 Tagen, wurde wiederum je eine Öse der Kochsalzbouillonkulturen in Nährbouillon übergeimpft.

Aus diesem Versuch (vergl. Tabelle 5, S. 262—263) ergibt sich, daß von den bei 37° C gehaltenen Röhrchen nach 4 Tagen diejenigen mit einem Kochsalzgehalt von 15 % keine lebenden Bakterien mehr enthielten, und daß diejenigen mit 12 und 10 % Kochsalzgehalt eine deutliche Wachstumshemmung zeigten. Nach 9 Tagen waren auch die Keime in den 12 und 10 % Kochsalz enthaltenden Brutschrank-Röhrchen abgetötet. Von den im Eisschrank gehaltenen Röhrchen enthielten die 10 % Kochsalz enthaltenden am Ende der Untersuchung, d. h. nach 47 Tagen, noch sehr viele gut entwickelungsfähige Keime. Die Keime aus den 12 und 15 % Kochsalz enthaltenden Eisschrank-Röhrchen dagegen ließen eine stark verminderte Wachstumsenergie erkennen.

In einem dritten Versuche wurden am 29. 3. 09 in sterile Kochsalzbouillon mit 7, 10, 12 und 15 % Kochsalz von 24stündigen Agarkulturen des Bac. enteritidis Gärtner, des Bac. Moorseele und H_5 (Gärtnerstamm vom Kalb) in je 2 Röhrchen nur je $^1/_{100}$ Öse eingesät. Die eine Hälfte der besäten Kochsalzbouillonröhrchen kam in den Eisschrank, die andere in den Brutschrank bei 37°. Nach verschiedenen Zeiten (1, 2, 7, 17, 27, 37 und 47 Tagen) wurden jedesmal 2 Ösen aus den besäten Kochsalzbouillonröhrchen in sterile Bouillon geimpft.

Wie die tabellarische Zusammenstellung der Versuchsreihe (vergl. Tabelle 6, S. 262 bis 263) zeigt, waren die Keime in den bei 37° aufbewahrten Kochsalzbouillon-Röhrchen, soweit sie 12 und 15% Kochsalz enthielten, schon nach 24 Stunden, soweit sie 10% Kochsalz enthielten, schon nach 48 Stunden abgetötet. In den 7% Kochsalz enthaltenden Bouillon-Röhrchen waren noch nach 47 Tagen lebensfähige Keime zugegen, gleichgültig ob die Aufbewahrung der Röhrchen im Brut- oder Eisschrank erfolgt war. In den im Eisschrank gehaltenen Röhrchen mit 10—15% Kochsalz waren die Keime nach 7 Tagen abgestorben.

Vergleicht man die drei letzten Tabellen (4—6) miteinander, die die Abtötungsergebnisse bei Verwendung verschiedener Mengen von Ausgangsmaterial veranschaulichen, so fällt auf, daß mit der Abnahme der Zahl der in die Kochsalzbouillonmischung eingeimpften Bakterien auch verhältnismäßig rasch die Zeitdauer sich verkürzte, während der noch lebensfähige Keime nachweisbar waren. Eine Vermehrung der Bakterien in den mehr als 7% Kochsalz enthaltenden Bouillonmischungen war nie zu beobachten. In den mit 7% Kochsalz versetzten und bei 37° gehaltenen Röhrchen trat dagegen nach einiger Zeit eine durch stärkere Trübung der Kulturflüssigkeit sich bemerkbar machende Vermehrung der Keime ein.

Überträgt man die in den geschilderten Versuchen mit Reinkulturen erhaltenen Resultate auf die verschiedenen Pökelfleischwaren, deren Kochsalzgehalt nach den von Herrn Dr. Wedemann angestellten Untersuchungen, über die er selbst berichten wird, zwischen 1,4 und 13,27 % schwankt, so läßt sich von vornherein annehmen, daß in Fleisch, das schon intra vitam infiziert ist und zahlreiche Keime enthält, durch die allgemein übliche Art und Dauer des Pökelns Bakterien von der Gruppe der Fleischvergifter nicht abgetötet werden. Darauf hat auch Stadler hingewiesen, der sagt, daß die von ihm geprüften, bei den sog. Fleischvergiftungen gefundenen Bakterien, wenn bereits intra vitam im Muskel vorhanden, unter keinen Umständen durch den Pökelprozeß abgetötet werden, daß vielmehr bei dem geringen Kochsalzgehalt der meisten Pökelwaren eine Vermehrung der Keime selbst während der Dauer des Pökelns immer noch stattfinden könne.

Wie resistent die Enteritisbazillen, besonders beim Vorhandensein im Innern von Fleisch sind, läßt sich aus den in den Tabellen III und IV der Untersuchungen von Zwick und mir (14) niedergelegten Versuchen entnehmen. Der Kochsalzgehalt des Gänsepökelfleisches, das zu dem ersten hier in Frage stehenden Versuche diente, schwankte zwischen 10,9 und 13,08%. Trotzdem hatten sich während der auf die Dauer von 80 Tagen sich erstreckenden Untersuchung die Enteritisbazillen in ihm

Tabelle 5. Versuch mit
Beginn des Versuchs am 29. 4. 09. An diesem Tage wurde die Ausgangs-

Stamm	Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes %	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis +4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis +4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis +4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon
Bac. enteritidis Gärtner	Bouillonkultur	7	30. 3. 09	[illegible]	+ +	2. 4. 09	+ +	+ +	7. 4. 09	+ +	+
		10		„	„		„	+		„	—
		12	„	„	„	„	„	±	„	„	—
		15	„	„	„	„	„	—	„	„	—

Tabelle 6. Versuche mit Bac. enteritidis Gärtner,
Beginn des Versuchs am 29. 3. 09. An diesem Tage wurden die Ausgangs-

Stamm	Art der Kultur	Menge des zugesetzten Kochsalzes %	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis +4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis +4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis +4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon
Bacillus enteritidis Gärtner	Bouillonkultur	7	30. 4. 09	+ +	+ +	31. 3. 09	+ +	+ +	5. 4. 09	+ +	+ +
		10		+	+		+	—		+ +	—
		12	„	+	—	„	+	—	„	+	—
		15	„	+	—	„	+	—	„	+	—
Bacillus enteritidis Moorseele	Bouillonkultur	7	„	+ +	+ +	„	+ +	+ +	„	+ +	+ +
		10	„	+	+	„	+	—	„	+ +	—
		12	„	+	—	„	+	—	„	+	—
		15	„	+	—	„	+	—	„	+	—
Bacillus enteritidis Halle 5	Bouillonkultur	7	„	+ +	+ +	„	+ +	+ +	„	+ +	+ +
		10	„	+	+	„	+	—	„	+ +	—
		12	„	+	—	„	+	—	„	+	—
		15	„	+	—	„	+	—	„	+	—

lebensfähig und auch virulent für Mäuse, sowohl bei subkutaner Impfung als auch bei Verfütterung, erhalten. Das Pökelfleisch, das zu dem zweiten Versuch Verwendung fand, hatte im Laufe der Untersuchungen durch Osmose einen Kochsalzgehalt von 12,74 bis 19,85 % erlangt. Auch die in diesem Fleisch enthaltenen Gärtnerbazillen bewahrten ihre Entwicklungsfähigkeit sehr lange und starben erst nach 80 Tagen. Bemerkt sei noch, daß das zu den beiden zuletzt erwähnten Versuchen benützte Pökelfleisch, wie das bei der Pökelung in praxi üblich ist, täglich mit der dazu gehörigen Salzlake übergossen wurde. Nach Aussehen und Geruch zeigte das Fleisch keine Unterschiede im Vergleich mit normalem, in gleicher Weise gepökeltem Fleische.

Bac. enteritidis Gärtner.
kultur den in der Tabelle angegebenen Kochsalzmischungen zugesetzt.

Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C aufbewahrten Kulturen auf Bouillon
15. 4.	+ +	+	27. 4.	+ +	+	5. 5.	+ +	+	15. 5.	+ +	+
09	„	−	09	+	−	09	+	−	09	+	−
„	+	−	„	„	−	„	„	−	„	„	−
„	„	−	„	„	−	„	„	−	„	„	−

Moorseele und Halle 5 (Typus Gärtner vom Kalb).
kulturen den in den Tabellen angegebenen Kochsalzmischungen zugesetzt.

Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Datum der Untersuchung	Resultat der Überimpfung der bei 0 bis + 4° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon	Resultat der Überimpfung der bei 37° C gehaltenen Kulturen auf Bouillon
15. 4.	+ +	+	25. 4.	+	+	5. 5.	+	+	15. 5.	+	+
09	+	−	09	+	−	09	+	−	09	−	−
„	+	−	„	+	−	„	+	−	„	−	−
„	+	−	„	+	−	„	+	−	„	−	−
„	+ +	+	„	+	+	„	+	+	„	+	+
„	+	−	„	+	−	„	+	−	„	−	−
„	+	−	„	+	−	„	+	−	„	−	−
„	+	−	„	+	−	„	±	−	„	−	−
„	+ +	+	„	+	+	„	+	+	„	+	+
„	+	−	„	+	−	„	+	−	„	−	−
„	+	−	„	+	−	„	+	−	„	−	−
„	+	−	„	+	−	„	[illegible]	−	„	−	−

Zusammenfassung.

Aus den von Zwick und mir mit infiziertem Pökelfleisch und den von mir allein mit Reinkulturen angestellten Versuchen sind nachstehende Schlußfolgerungen zu ziehen:

1. Die Wirkung des Kochsalzes auf Fleischvergiftungsbakterien ist eine verschiedene, je nachdem es auf die Bakterien in künstlichen Kulturmedien oder in Fleisch einwirkt, und in ersterem Falle wieder, je nachdem die Zahl der im Medium vorhandenen Keime eine große oder eine geringe ist.

2. Werden gut gewachsene Kulturen (Agar- oder Bouillonkulturen) von Fleischvergiftungsbakterien mit Kochsalz versetzt, so erfolgt ihre Abtötung erst nach verhältnismäßig langer Einwirkung des Kochsalzes.

Mit 15%iger Kochsalzlösung überschichtete Agarkulturen und 25% Kochsalz enthaltenden Bouillonkulturen, die bei 15—18° aufbewahrt wurden, enthielten in meinen Versuchen noch bis zum 33. Tage lebensfähige Keime.

In den mit 15% Kochsalz versetzten und bei Zimmertemperatur gehaltenen Bouillonkulturen waren die Bakterien nach 88 Tagen und in den mit Kochsalz bestreuten Agarkulturen nach 58 Tagen abgetötet.

In Kulturen, die nur 10% und weniger Kochsalz enthielten und bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurden, waren noch nach 95 Tagen zahlreiche lebensfähige Keime vorhanden.

Bei Eisschranktemperatur wurden die Bakterien durch Kochsalz auch in den hohen Konzentrationsgraden innerhalb von 95 Tagen nicht abgetötet.

3. Werden Fleischvergiftungsbakterien in Bouillon mit hohem Kochsalzgehalt eingesät, so erfolgt ihre Abtötung bedeutend rascher. Eine Vermehrung der eingesäten Bakterien trat nur in den 7 und weniger Prozent Kochsalz enthaltenden und bei 37° gehaltenen Bouillonkulturen in geringem Grade ein, in den übrigen Kulturen dagegen nicht.

Bei Einsaat einer Öse Agarkultur in 10 ccm Bouillonkochsalzmischung waren die bei 37° gehaltenen Kulturen mit 15% Kochsalz am 12. Tage, die mit 12% Kochsalz am 22. Tage abgetötet. Die 7%ige und die im Eisschrank gehaltenen hochprozentigen Kulturen zeigten noch nach 71 Tagen gutes Wachstum.

Wurde nur $^1/_{10}$ Öse Kultur in 10 ccm Kochsalzbouillonmischung eingesät, so zeigte es sich, daß von den bei 37° gehaltenen Kulturen nach 4 Tagen diejenigen mit einem Kochsalzgehalt von 15% und nach 9 Tagen diejenigen mit einem Kochsalzgehalt von 12% und 10% keine lebenden Bakterien mehr enthielten. Die 7%ige und die bei Eisschranktemperatur aufbewahrten 7—15% Kochsalz enthaltenden Kulturen wiesen noch nach 48 Tagen entwicklungsfähige Bakterien auf.

Bei der Einsaat einer noch geringeren Kulturmenge ($^1/_{100}$ Öse Agarkultur) waren die Bakterien in den bei 37° aufbewahrten 12 und 15% Kochsalz enthaltenden Kulturen schon nach 24 Stunden, und in den mit 10% Kochsalz versetzten Kulturen nach 48 Stunden abgetötet. Die im Eisschrank aufbewahrten, 10, 12 und 15% Kochsalz enthaltenden Kulturen waren nach 47 Tagen abgestorben.

4. Aus den unter 2. und 3. angegebenen Ergebnissen ist zu ersehen, daß die keimtötende Wirkung des Kochsalzes in künstlichen Nährmedien, abgesehen von der Menge des zugesetzten Kochsalzes und von der Art des Nährmediums (ob Agar oder Bouillon) sowie von der Art des Zusatzes (ob trocken oder gelöst), durch die Temperatur und die Zahl der vorhandenen Keime wesentlich beeinflußt wird, und daß das Kochsalz in höheren Konzentrationen (10% und darüber) bei Zimmer- und höherer Temperatur ein Mittel ist, nachträglich in die Nährmaterialien gebrachte Fleischvergiftungsbakterien in verhältnismäßig kurzer Zeit zu töten.

5. **Im Fleische liegen die Verhältnisse wesentlich anders:**

In Fleisch, das mit Fleischvergiftern bereits vor der Pökelung infiziert war, tritt selbst bei hohem Kochsalzgehalt (bis zu 19%) die Abtötung der Bakterien erst so spät ein, daß die Pökelung als Methode zur Brauchbarmachung infizierten Fleisches nicht in Frage kommen kann, ganz abgesehen davon, daß etwaige von den Bakterien gebildete Toxine durch die Einwirkung des Kochsalzes nicht zerstört werden. In bereits infiziertem Fleisch, das gepökelt wurde, erwiesen sich die Fleischvergiftungserreger bei einem Kochsalzgehalt des Pökelfleisches von 12—19% erst nach 75 Tagen abgetötet, während bei einem Kochsalzgehalt von 10—13% selbst nach 80 tägiger Pökelung noch zahlreiche Fleischvergiftungsbakterien im Innern des Fleisches vorhanden waren.

Literatur.

1. Forster, Die Wirkung gesättigter Kochsalzlösungen auf pathogene Bakterien. Münch. med. Wochenschr. 1889, S. 280.
2. de Freytag, Über die Einwirkung konzentrierter Kochsalzlösungen auf Bakterien. Arch. f. Hyg. 1890, Bd. 11, S. 60.
3. Lafar, Technische Mykologie. Jena 1897, S. 173.
4. Martens, Beiträge zur Kenntnis der Antiseptica. Virchows Archiv Bd. 112, S. 369.
5. Matzuschita, Die Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsformen der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. 1900, Bd. 35, S. 495.
6. Petterson, Experimentelle Untersuchungen über das Konservieren von Fischen und Fleisch mit Salzen. Arch. f. Hyg. 1900, Bd. 37, H. 2, S. 17 f.
7. Petri, Über die Widerstandsfähigkeit der Bakterien des Schweinerotlaufs in Reinkulturen und im Fleisch rotlaufkranker Schweine usw. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1890 Bd. 6, S. 266.
8. Peuch, Compt. rend. de l'Academie des sciences de Paris T. 55, 1887, S. 285.
9. Schmidt-Nielsen, Beitrag zur Biologie der marinen Bakterien. Biolog. Zentralblatt 1901, Bd. 21, S. 65.
10. Serafini, Chemisch-Bakteriologische Analysen einiger Wurstwaren. Arch. f. Hyg. 1891, Bd. 13, S. 173.
11. Silberschmidt, Über eine Fleischvergiftung. Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte 1896, S. 234.
12. Stadie, Beitrag zur Biologie des Rotlaufbazillus. Inaug.-Diss. Gießen 1904.
13. Stadler, Über die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, die bei den sog. Fleischvergiftungen eine Rolle spielen. Arch. f. Hyg. 1899, Bd. 35, S. 40.
14. Zwick und Weichel, Zur Frage des Vorkommens von sog. Fleischvergiftungserregern in Pökelfleischwaren. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1910 Bd. 33, H. 2, S. 250.

Weitere Untersuchungen über die Wertbestimmung des Genickstarreserums [1]).

Von

Prof. **Dr. F. Neufeld,**

Regierungsrat im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Die Heilwirkung des Genickstarreserums bei intralumbaler Anwendung ist jetzt wohl allgemein anerkannt und die in Deutschland, Amerika und England an einem großen Krankenmaterial gesammelten Erfahrungen lauten so günstig, daß das Serum zurzeit zweifellos nächst dem Diphterieserum als das erfolgreichste der für die menschliche Therapie empfohlenen Heilsera zu bezeichnen ist. Um so größeres Interesse gewinnt die Frage der Wertbemessung des Genickstarreserums. Die Schwierigkeiten derselben sind bekannt: einmal verfügen wir über kein Versuchstier, das für die infektiöse Wirkung der Meningokokken oder für ihre Toxine hochgradig empfänglich ist, und zweitens herrscht, wie ja auch bei manchen anderen Sera noch keine völlige Übereinstimmung über die Art und Weise, in welcher das Serum heilend wirkt, wenn sich auch in dieser Hinsicht die widersprechenden Ansichten allmählich genähert haben.

Zunächst ist, soweit darüber Mitteilungen vorliegen, die Prüfung des Meningitisserums an jeder Stelle, die sich mit seiner Herstellung befaßte, in anderer Weise ausgeführt worden. Kolle und Wassermann haben die Methode der Komplementbindung benutzt und den Gehalt an komplementbindenden Stoffen unter Benutzung von Bakterienextrakten oder auch Vollbakterien (Krumbein und Diehl) quantitativ festgestellt; daneben wurde auch der Agglutinationstiter der Sera bestimmt. Von anderen Seiten ist diese Methode bisher nicht als zweckmäßig anerkannt worden. Flexner und Jobling haben sich nach eingehenden Versuchen nicht entschließen können, dieselbe anzunehmen; sie erhielten damit keine genauen und gleichmäßigen Resultate und glauben nicht an einen direkten Zusammenhang zwischen dem Komplementbindungsvermögen und der therapeutischen Wirksamkeit der Sera.

Kraus und Bächer sprechen sich ebenfalls dagegen aus und weisen auf die starken Ungleichmäßigkeiten hin, die sich ergaben als sie die gleichen Serumproben mit verschiedenen Stämmen auf den Gehalt an komplementbindenden Stoffen untersuchten. Nach ihrer Ansicht gelingt die Komplementbindung nicht mit jedem Meningokokkenstamm, offenbar hätten aus diesem Grunde Kraus und Dörr zunächst mit

[1]) Vergl. Medizinische Klinik 1908, Nr. 30. Über die Wirkungsweise und die Wertbestimmung des Genickstarreserums.

ihrem Immunserum überhaupt keine spezifische Komplementablenkung erhalten, d. h. keine stärkere als mit einem Normalserum.

Über diesen Punkt haben bereits Krumbein und Schatiloff eingehende Versuche angestellt, wobei sie 25 verschiedene Meningekokkenstämme heranzogen, darunter 11 homologe, d. h. solche, die bei der Immunisierung des serumliefernden Tieres benutzt worden waren, und 14 heterologe. Sie erhielten z. T. ziemlich starke Differenzen; je nach der benutzten Kultur schwankte nämlich der Titer für die komplementbindenden Antikörper einer Serumprobe zwischen 0,07 und 0,004. Entgegen der Annahme von Kraus und Bächer ergaben aber oft heterologe Stämme einen höheren Titer als homologe. Hierbei ist jedoch zu beachten, daß mit 19 (von 25) Stämmen Titer von 0,004 bis 0,007 erhalten wurden; 3 Stämme ergaben den Titer 0,01 und nur 3 (heterologe) zeigten einen ganz stark abweichenden Titer, nämlich 0,07. Hiernach sind also starke Abweichungen eine Ausnahme, mit der ganz überwiegenden Mehrzahl der Stämme erhält man für die Praxis genügend gleichmäßige Werte. Doch reagiert, wie auch Kraus und Bächer fanden, das eine Serum mit einem, ein anderes mit einem anderen Stamme besser. Hervorzuheben ist, daß das soeben erwähnte Serum, welches so verschieden stark auf einzelne Stämme wirkte, von einem Pferde stammte, das mit einer großen Zahl verschiedener Stämme immunisiert worden war. Jedenfalls wird man, wenn man Sera in bezug auf den Gehalt an komplementbindenden Antistoffen vergleichen will, ein endgültiges Urteil nicht auf die Untersuchung mit einem Meningitisstamm gründen dürfen; die allgemeine Einführung der Komplementbindungsmethode zur Prüfung des Genickstarreserums wird hierdurch, gleichviel ob man die komplementablenkenden Antikörper selbst als Heilstoffe oder nur als einen „Indikator" für andere therapeutisch wirksame Antistoffe ansieht, entschieden erschwert [1]).

Krumbein und Schatiloff geben an, daß der Titer ihrer flüssigen, karbolversetzten Sera verhältnismäßig rasch herunterging (und zwar nicht parallel mit der Abnahme des Agglutiningehaltes); auch in trocken konservierten Sera fand ein, wenn auch langsam verlaufender Rückgang statt. Deshalb raten Krumbein und Schatiloff, das Serum möglichst frisch, jedenfalls nicht älter als drei Monate zu verwenden. Diese Angabe stimmt mit den Erfahrungen von Händel und mir nicht überein; wir sahen zwar Schwankungen des Titers je nach dem benutzten Komplement, aber keine Abschwächung im Verlauf eines Jahres. Dasselbe berichten Bächer und Hachla.

Der wichtigste Einwand gegen die Methode der Komplementablenkung ist der, daß die komplementbindenden Stoffe (Bordetsche Antikörper) ebensowenig wie die Agglutinine direkt als Heilstoffe anzusehen sind. Wir wissen jetzt, daß die Bordetschen Antikörper nicht mit den bakteriziden Ambozeptoren zu identifizieren sind; insbesondere hat sich bei Cholera, wo diese Verhältnisse am eingehendsten untersucht

---

[1]) In einer während der Drucklegung dieser Arbeit erschienenen Mitteilung bringen Bächer und Hachla (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 5, H. 4) weitere eingehende Belege dafür, daß bei Benutzung verschiedener Stämme als Antigen nicht nur die absoluten, sondern auch die relativen Werte der miteinander verglichenen Serumproben Abweichungen zeigen.

worden sind, ergeben, daß es sehr hochwertige bakterizide Cholerasera gibt, die kaum mehr Bordetsche Antikörper enthalten, als manche Normalsera, und anderseits Sera, die gar keine spezifischen bakteriziden Ambozeptoren, dagegen ziemlich viel Bordetsche Antikörper für Cholera enthalten (Neufeld, Händel). Auch für Meningitissera hat Händel ebenso wie andere Autoren feststellen können, daß einem hohen Gehalt an komplementbindenden Stoffen nicht der Gehalt an bakteriziden Ambozeptoren (die im Plattenversuch sowohl mit Meerschweinchen — wie auch mit Menschenkomplement untersucht wurden) entspricht. Auch Krumbein und Schatiloff schließen sich ausdrücklich der Annahme an, daß die Bordetschen Antikörper keine echten Ambozeptoren sind. Hiernach erscheint es zum mindesten nicht berechtigt auf die Bestimmung dieser Antikörper allein die Titrierung des Genickstarreserums zu gründen.

Bordet und Gengou haben bereits in ihrer ersten Mitteilung (Ann. Pasteur 1901) darauf hingewiesen, daß die Fixierung des Komplements nicht immer zur Auflösung bezw. Abtötung des betreffenden Bakteriums führe, sondern daß in vielen Fällen, so bei Rotlauf-, Milzbrand- und Pestbakterien gar keine Schädigung der Bakterien eintrete, und zwar deshalb, weil diese Bakterien im Gegensatz z. B. zu den Vibrionen der Auflösung durch „Sensibilisator" (Ambozeptor) und Komplement nicht unterlägen. In den soeben erwähnten Fällen handelt es sich aber um etwas anderes, nämlich darum, daß gegen solche Bakterien, die wie die Choleravibrionen oder Typhusbazillen der Auflösung durch Immunkörper plus Komplement durchaus zugänglich sind (nach den Versuchen Jochmanns würden auch die Meningokokken dazu gehören), außer den bakteriziden Antikörpern noch andere Antistoffe gebildet werden, die ebenfalls eine spezifische Komplementfixiernng bewirken, aber nicht zur Auflösung der Bakterien führen; man muß in diesen Fällen also gegenüber demselben Bakterium zwei verschiedene Arten von komplementbildenden Antikörpern unterscheiden, bakterizide und nicht bakterizide Sensibilisatoren oder wenn man will, Ambozeptoren. Wir haben aber, nachdem diese Verhältnisse durch die Arbeiten von Moreschi und von Neufeld, Hüne, Händel klargestellt waren, vorgeschlagen die Bezeichnung Ambozeptoren in dem ursprünglichen Sinne für die bakteriziden Ambozeptoren zu reservieren und die übrigen komplementbindenden Antistoffe als Bordetsche Antikörper zu bezeichnen; andernfalls müßte man, um Zweideutigkeiten zu vermeiden, z. B. in einem Cholera antiserum bakterizide und nicht bakterizide Choleraambozeptoren unterscheiden.

Hiermit soll nicht etwa zum Ausdruck gebracht werden, daß die Bordetschen Antikörper sich von den Ambozeptoren durch eine besondere Konstitution unterscheiden; ich stimme viel mehr Bordet durchaus bei, daß man ebenso gut den Unterschied darin suchen kann, daß die Antistoffe an verschiedenen Gruppen des Bakterienprotoplasmas ihren Angriffspunkt finden. Die Notwendigkeit zwischen beiden Antistoffen streng zu unterscheiden, bleibt aber von diesen theoretischen Erwägungen unberührt.

Die Bewertung des Serums nach dem Gehalt an bakteriziden Ambozeptoren ist von keiner Seite vorgeschlagen worden. Allerdings fand Jochmann wenigstens in gewissen Serumproben solche Ambozeptoren; nach den schon früher mitgeteilten Versuchen von Händel (vergl. Neufeld) sind sie aber auch in solchen Sera, die sich therapeutisch bewährt hatten, nicht regelmäßig nachzuweisen. Hiermit stimmen auch die Beobachtungen von Kraus und Bächer und von Jobling überein; auch in den Versuchen dieser Autoren übte das Immunserum zusammen mit Komplement (oder mit frischem Peritonealexsudat von Meerschweinchen) keine bakteriolytische oder bakterizide Wirkung aus.

Kraus hat in Gemeinschaft mit Dörr und Bächer zur Wertbemessung des Meningitisserums die Bestimmung des Gehaltes an Antitoxinen bezw. Anti-

endotoxinen vorgeschlagen; die besten Toxine, die jedoch äußerst labil waren, erhielten die Autoren durch Extraktion der auf Agar gewachsenen Kokken mit $^1/_{10}$ Normal-Sodalösung. Diese Prüfung ist insofern als berechtigt anzusehen, als sie Antikörper betrifft, die nach Ansicht der meisten Autoren an der therapeutischen Wirkung des Serums mitbeteiligt sind, wenn auch die ursprüngliche Annahme von Kraus und Dörr, wonach die Heilwirkung des Serums ganz oder vorwiegend auf Antitoxinen beruhen sollte, sicherlich zu weit ging. Nun scheint aber die Methode von Kraus nach Ansicht von Heller, Krumbein und Diehl, Flexner und Jobling, insofern auf große Schwierigkeiten zu stoßen, als die Empfänglichkeit der Versuchstiere innerhalb weiter Grenzen schwankt. Die genannten Autoren haben mit nach verschiedenen Verfahren gewonnenen Bakteriengiften ganz unregelmäßige Resultate gehabt und halten daher ebenso wie Kolle diese Prüfungsmethode für praktisch undurchführbar. Nach einer späteren Mitteilung von Kraus und Bächer soll die Prüfung an ganz jungen Meerschweinchen (bis zu 125 g) wie sie bereits von Flexner benutzt wurden, gleichmäßigere Resultate geben, als wenn man, wie Krumbein und Diehl, etwas größere Meerschweinchen benutzt. Die von den letztgenannten und anderen Autoren herangezogene Toxinprüfung an Mäusen ergab keine brauchbaren Werte. Flexner und Jobling haben bei Meerschweinchen keine genügend gleichmäßige Empfänglichkeit gefunden; ebensowenig führten ihre vielfach variierten Versuche mit Abänderung des Giftextraktionsverfahrens (Autolyse, Extraktion in Alkalien, Reinigung der Extrakte durch wiederholte Präzipitation mit Alkohol) oder der Applikationsweise (subkutane, intraperitoneale, intrakardiale Einspritzung) zu befriedigenderen Ergebnissen.

Hiernach darf man wohl sagen, daß das Problem der Wertbestimmung des Meningitisserums nach dem Antitoxingehalt noch nicht in befriedigender Weise gelöst ist; auch ist darauf hinzuweisen, daß die von Kraus und Bächer mitgeteilten antitoxischen Werte des Immunserums recht niedrig sind, indem zur Neutralisierung der 1—2 fachen Giftdosis meist 0,5—1,0 ccm der spezifischen Pferdesera erforderlich waren. Die Unzulänglichkeit der bisherigen Methoden zur Prüfung der antitoxischen Wirkung des Meningitisserum ist um so mehr zu bedauern, als, wie schon hervorgehoben wurde, die überwiegende Mehrzahl der Autoren einen Teil der günstigen Wirkung des Serums seinem Antitoxingehalt zuschreibt.

Einen ganz anderen Weg zur Wertbestimmung des Serums hat Ruppel eingeschlagen. Er berichtet, daß er durch fortgesetzte Passage auf flüssigem Nährboden Meningokokken so hochvirulent habe machen können, daß sie etwa in Dosen von 0,000001 ccm Kaninchen, Mäuse und Meerschweinchen unter dem Bilde der Septikämie töten; gegen diese Passagestämme wird nun das Meningitisserum im Tierversuch ausgewertet. Diese Beobachtungen Ruppels haben bisher von keiner Seite Bestätigung gefunden. Es ist bisher keinem anderen Autor gelungen, eine solche Virulenzsteigerung zu erzielen (vergl. Krumbein und Schatiloff); falls sich aber auch diese Möglichkeit bestätigen sollte, so würde es wohl den größten Bedenken unterliegen, solche in ihren pathogenen Eigenschaften fundamental veränderten Passagestämme zur Serumprüfung heranzuziehen.

Den Untersuchungen von Jochmann verdanken wir eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse über die Antikörper des Genickstarreserums. Jochmann hat den Nachweis geliefert, daß darin gewisse Mengen von Antitoxinen, von bakteriziden Ambozeptoren sowie schließlich von phagozytosebefördernden Stoffen enthalten sind, doch hat der Autor keine bestimmte Methode vorgeschlagen, wie diese Stoffe zur Serumtitrierung zu benutzen sind.

Flexner hat zusammen mit seinem Mitarbeiter Jobling nicht nur über die Herstellung und die klinische Wirksamkeit des Genickstarreserums sehr ausgedehnte Erfahrungen gesammelt, so daß er bereits 1908 über 400 mit seinem Serum behandelte Fälle berichten konnte, sondern auch die Wirkungsweise des Serums durch mikroskopische und kulturelle Beobachtung der Lumbalflüssigkeit von Patienten sowie von künstlich infizierten und mit Serum behandelten Affen klarzustellen gesucht. Er hat ferner die von anderen Autoren vorgeschlagenen Serumprüfungsmethoden nachgeprüft und durch eingehende Versuche ergänzt; er ist dabei aber zu dem Ergebnis gekommen, daß keine der erwähnten Methoden zur Titrierung zuverlässig genug sei und hat anscheinend eine Zeit lang von einer Wertbestimmung seiner Sera überhaupt Abstand genommen.

Neuerdings hat aber Flexner, wie aus der Publikation seines Mitarbeiters Jobling hervorgeht, die von mir vorgeschlagene Wertbestimmung des Meningitisserums nach dem Tropingehalt angenommen und benutzt sie jetzt ausschließlich. Ferner haben Kraus und Bächer dieselbe Methode nachgeprüft und als brauchbar befunden; sie wenden sie neben der Antitoxinbestimmung nach Kraus an. In Deutschland scheint die Methode noch nicht nachgeprüft worden zu sein; doch haben Kolle und Wassermann schon in ihrer ersten Mitteilung auf die phagozytose befördernde Wirkung ihres Immunserums, die sicher eine Rolle bei der Heilwirkung spiele, hingewiesen und dieselbe zur Wertbestimmung offenbar nur deswegen nicht herangezogen, weil damals keine brauchbare Methode zur quantitativen Messung dieser Immunstoffe lag.

Hiernach möchte ich, ohne die Bedeutung der Tropine einseitig in den Vordergrund zu stellen oder in denselben gar die einzigen wirksamen Antistoffe des Meningitisserums zu sehen, dennoch glauben, daß die Methode der Wertbemessung des Meningitisserums nach dem Tropingehalt zur Zeit am ehesten Aussicht auf allgemeine Anerkennung hat. Im Folgenden soll über die Erfahrungen, die wir mit dieser Methode weiterhin gemacht haben, berichtet und dabei die benutzte Technik durch Mitteilung einiger Versuchsprotokolle erläutert werden. Sodann möchte ich die von Kraus und Bächer und von Jobling angewandten Modifikationen besprechen und ferner auf einen wichtigen Punkt eingehen, der in der ersten Mitteilung[1]) noch offen gelassen wurde, nämlich auf die Frage der Haltbarkeit der Meningokokkentropine und die Möglichkeit der Konservierung eines Standardserums. Den Herren Stabsarzt Dr. Händel und Oberarzt Dr. Woithe bin ich für ihre Unterstützung bei diesen Versuchen zu Dank verpflichtet.

[1]) Mediz. Klinik 1908, Nr. 30.

Die Methode besteht darin, daß abgestufte Mengen des Immunserums im Reagenzglase mit Meningokokken und Leukozyten gemischt etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden bei Körpertemperatur gehalten und in den alsdann angefertigten Ausstrichpräparaten die unterste Serumverdünnung festgestellt wird, bei welcher noch eine spezifische Anregung der Phagozytose deutlich erkennbar ist. Die spezielle Versuchstechnik wird zum Schluß hier nochmals abgedruckt; im übrigen sei jedoch auf meine erste Arbeit verwiesen.

Das folgende Protokoll gibt das Ergebnis eines Versuchs wieder, bei dem sieben verschiedene Serumproben gleichzeitig bis zur Titergrenze ausgewertet wurden.

Bezüglich des Wiener Serums sei dabei ausdrücklich hervorgehoben, daß es sich um eine Probe handelte, die einem erst im Beginn der Immunisierung befindlichen Pferde entnommen war; dieses Serum wurde nicht zur therapeutischen Verwendung ausgegeben, sondern war von Herrn Professor Paltauf nur zu Versuchszwecken überlassen worden. Es ist hier absichtlich mit verwertet worden, um die Abstufung des Tropingehaltes in verschiedenen Sera zu demonstrieren. Auch sonst soll das mitgeteilte Protokoll nur als Beispiel einer Serumprüfung dienen und nicht etwa ein Urteil über die Wirksamkeit der von den verschiedenen Seruminstituten ausgegebenen Sera enthalten. Ein solches Urteil kann schon deshalb nicht abgegeben werden, weil abgesehen vom Institut für Infektionskrankheiten von jeder Stelle nur eine Serumprobe untersucht worden ist.

Die Untersuchung des Berner Heilserums, das wir von dem Schweizer Seruminstitut ohne antiseptischen Zusatz erhalten hatten, zeigt, daß die bakteriotrope Wirkung desselben durch längere Konservierung mit Phenol nicht beeinflußt wurde (Spalte 5 und 6 der Tabelle); das entspricht den mit andern Serumproben gemachten Erfahrungen, auf die ich noch zurückkomme.

Tabelle I. Phagozytoseversuch vom 27. Juni 1908.

Abgemessene Serummengen (0,1 bezw. 0,05 und 0,02 der Serumverdünnungen 1 : 10, 1 : 100 und 1 : 1000) werden in kleine Reagenzröhrchen gegeben, dazu je 2 Tropfen einer Aufschwemmung von Meerschweinchenleukozyten und je 1 Tropfen der Aufschwemmung des Meningokokkus „Gelsenkirchen" (1 Agarkultur auf 1,0 Bouillon-Kochsalzlösung aa). Nach $1\frac{1}{2}$ Stunde bei 37° werden aus dem Bodensatz Präparate angefertigt und mit verdünnter Mansonscher Lösung gefärbt.

Serummenge	Sera aus dem Institut für Infektionskrankheiten			Merck-sches Serum (nach Jochman)	Heilserum aus dem Schweizer Serum-Institut in Bern		Wiener Serum „Lorenz",	Höchster Heilserum
	Heilserum vom		Agglutinierendes Serum		unkonserviert	Dasselbe seit 10 Wochen mit Karbol versetzt		Trockenserum
ccm	14. 5. 08 Op. Nr. 30	10. 8. 08 Op. Nr. 27	(1 : 1000)	Fabr.-Nr. 8576			vom 17. 2. 08	signiert 12. 3. 08
0,005	sehr stark	sehr stark	sehr stark	sehr stark	sehr stark	sehr stark	stark	mäßig
0,002	stark	stark	stark	stark	stark	stark	„	„
0,001	„	mäßig	ziemlich stark	mäßig	mäßig	mäßig	deutlich	—
0,0005	deutlich stärker als Kontrolle	deutlich	deutlich	—	deutlich	deutlich	—	—
0,0002	desgl.	—	—	—	—	—	—	—
0,0001	— (= Kontrolle)	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle mit Kochsalzlösung
Kontrolle mit 0,005 Normalpferdeserum } recht geringe Phagozytose.

Die Mehrzahl der in Tabelle I angeführten Serumproben haben wir im Verlaufe längerer Zeit öfters in der gleichen Weise untersucht, besonders häufig die drei Proben aus dem Institut für Infektionskrankheiten. Dabei erhielten wir meist annähernd die gleichen Werte, in einigen Versuchen waren die Grenzwerte um eine Stufe höher, so daß das stärkste Serum nur bis zu 0,0005 herab einen Ausschlag gab, in einem Falle, wo die benutzten Leukozyten besonders aktiv waren, war bis zu 0,0001 herab ein deutlicher Einfluß des Serums zu erkennen. Dieser Versuch wird unten in Tabelle III ausführlich wiedergegeben werden. Stets gaben dann aber die gleichzeitig geprüften anderen Serumproben ebenfalls entsprechend niedrigere oder höhere Ausschläge: das Verhältnis der einzelnen Sera zu einander, also der relative Wert der Proben, den man erhält, wenn man eines der Sera als ein Standardserum annimmt und die übrigen Werte darauf bezieht, blieb von den durch die verschiedene Freßfähigkeit der Leukozyten bedingten Schwankungen unberührt. Übrigens lassen sich nach unserer Erfahrung noch feinere Unterschiede in der Stärke der Sera erkennen, als sie durch die Grenzwerte ausgedrückt werden. So ergaben zwei Serumproben aus dem Institut für Infektionskrankheiten, das Heilserum Nr. 27 und das agglutinierende Serum bei wiederholten Untersuchungen den gleichen Endtiter, und doch zeigte ein genauer Vergleich der Präparate in den mit dem agglutinierenden Serum erhaltenen Präparaten jedesmal eine um ein geringes stärkere Phagozytose.

Um ein Standardserum benutzen zu können, müssen wir imstande sein, dasselbe eine längere Zeit hindurch ohne merkliche Veränderung des Antikörpergehaltes zu konservieren. Unsere Versuche haben nun, wie schon in der Diskussion auf der Wiener Mikrobiologenversammlung 1909 mitgeteilt wurde, das erfreuliche Resultat ergeben, daß eine solche Konservierung sich in der einfachsten Weise durchführen läßt, indem nämlich hochwertiges in der üblichen Weise mit Karbol versetztes Serum in fest mit Gummistopfen verschlossenen Fläschchen im Eisschrank aufgehoben wird. Die gleiche günstige Erfahrung hat Jobling mit seinen Serumproben gemacht; er glaubt daher, daß die quantitative Bestimmung des Tropingehaltes sich für das in den Handel gebrachte Meningitisserum durchführen lassen würde.

Das folgende Protokoll, dessen Ergebnis durch mehrfache Wiederholung bestätigt wurde, zeigt, daß das in der Tabelle I verzeichnete Heilserum Op. Nr. 30 bei der etwa 1 Jahr später ausgeführten Prüfung seinen Titer unverändert behalten hatte.

Tabelle II. Phagozytoseversuch vom 15. Juni 1909.

Heilserum aus dem Institut für Infektionskrankheiten vom 14. 5. 08, Op. Nr. 30, mit Karbol konserviert. Die nur zum Teil gefüllte Flasche ist recht häufig geöffnet worden und hat wiederholt längere Zeit im Zimmer in der Nähe des Fensters gestanden.

Meningokokkenstamm Gelsenkirchen; Versuchsanordnung wie in Protokoll I.

Serummenge ccm	Phagozytose
0,002	stark
0,001	"
0,000 5	deutlich verstärkt gegen die Kontrolle
0,000 2	deutlich verstärkt gegen die Kontrolle
— (Kontrolle)	recht gering

Auch bei anderen karbolversetzten Serumproben habe ich eine recht gute Haltbarkeit der Tropine gesehen. Da auch Jobling die gleiche Erfahrung gemacht hat, so wird man wohl zunächst mit einem karbolversetzten Standardserum auskommen; ich möchte aber dahingestellt sein lassen, ob sich etwa doch bei weiterer Prüfung die Anwendung der Trockenkonservierung nach Ehrlich als noch sicherer erweist.

Wenn hier, ebenso wie in der früheren Arbeit von Neufeld und Hüne vorgeschlagen wird, bei allen Phagozytoseversuchen, bei denen absolut giltige Werte gewonnen werden sollen, ein Standardserum als Maßstab zu verwenden, so möchte ich doch betonen, daß man auch auf andere Weise genügend genaue Werte erhalten kann. Die Schwankungen in der Leistungsfähigkeit der aus dem Peritoneum von Meerschweinchen erhaltenen Leukozyten sind nämlich im allgemeinen nicht stark. Man kann sie wohl mit den Schwankungen des Komplementgehaltes im Serum verschiedener Meerschweinchen vergleichen: bekanntlich ergeben auch Komplementbindungsversuche, die mit den gleichen Serumproben und dem gleichen Extrakt oder der gleichen Kultur angestellt werden, durchaus nicht immer das gleiche quantitative Resultat. Dies haben wir auch bei unsern Versuchen mit Meningitissera öfter bestätigt gefunden; auch hier kann man daher unserer Ansicht nach den Gehalt mehrerer Serumproben an Bordetschem Antikörper nur in der Weise vergleichen, daß man sie gleichzeitig mit demselben Komplement untersucht. Hierin stimmen wir mit Bächer und Hachla überein.

Was nun die Schwankungen der Phagozytenwirkung betrifft, so kann man dieselben praktisch dadurch ausschalten, daß man den Versuch mit Leukozyten verschiedener Meerschweinchen drei- oder viermal wiederholt.

Die Tatsache der langen Haltbarkeit der Meningokokkentropine in karbolversetzten Sera ist natürlich nicht nur für die Methodik der Serumprüfung, sondern auch für die Anwendung des Serums in der Praxis von großer Bedeutung. Man darf hieraus wohl den Schluß ziehen, daß auch die therapeutische Wirksamkeit hochwertiger Serumproben bei längerer Aufbewahrung nicht nennenswert zurückgehen wird; es würde von großem Interesse sein, diese wichtige Frage durch Beobachtungen in der Praxis zur Entscheidung zu bringen.

Was die Einzelheiten der Methodik betrifft, so ist bereits in der ersten Mitteilung hervorgehoben worden, wie wichtig es ist, einen geeigneten Meningitisstamm für die Phagozytoseversuche auszusuchen. Gerade die Meningokokken bieten in dieser Hinsicht größere Schwierigkeiten, als wir sie bei unsern Phagozytoseversuchen mit den meisten andern Bakterienarten angetroffen haben. Jobling hat dieselbe Erfahrung gemacht; er fand eine Reihe von Stämmen unbrauchbar entweder deshalb, weil sie zu schnell innerhalb der Leukozyten verdaut wurden, oder weil sie nicht leicht genug gefressen wurden. Auch Kraus und Bächer heben hervor, daß verschiedene Stämme verschiedene Phagozytierbarkeit zeigen, und daß daher manche Stämme für diese Versuche geeigneter sind als andere.

Geeignete Stämme müssen nach unseren Erfahrungen 1. innerhalb der Versuchszeit von $1^1/_2$—2 Stunden keine erhebliche Spontanphagozytose zeigen,

2. gut durch spezifisches Serum beeinflußt werden,

3. dürfen sowohl die gefressenen wie auch die außerhalb der Zellen liegenden Kokken innerhalb der angegebenen Zeit keine stärkere Degeneration erleiden. Alsdann erhält man nämlich anstatt der einzeln oder in Haufen liegenden und distinkt, wenn auch z. T. nur schwach gefärbten Kokken undeutlich

begrenzte Klumpen, die die Reste der degenerierten Kokken darstellen; ungefärbte Lücken dazwischen deuten darauf hin, daß hier die Kokken völlig aufgelöst worden sind. In derartigen Präparaten kann man keine feineren quantitativen Unterschiede der Serumwirkung erkennen.

Von diesen drei Punkten hat uns der zuletzt erwähnte die meisten Schwierigkeiten bereitet; mehrfach konnten wir aber feststellen, daß die starke Degeneration nicht eine Eigenschaft des betreffenden Stammes, sondern nur durch Wachstum auf einem ungeeigneten Agar bedingt war. In dieser Hinsicht war besonders ein Versuch mit dem von uns am meisten benutzten Stamm „Gelsenkirchen" lehrreich.

Wir verfügten damals über zwei Agarsorten; auf der einen „guten" Sorte (I) wuchsen die Meningokokken in einem ziemlich dicken, undurchsichtigen, grauen Rasen, auf dem andern (II) in dünnerer, durchsichtigerer und sehr feuchter Schicht. Auf jeder der beiden Agarsorten wurde der Stamm längere Zeit fortgezüchtet; außerdem wurde am Tage vor dem Versuch die bis dahin dauernd auf dem Agar I gezüchtete Kultur auch auf den Agar II abgeimpft, und umgekehrt. Es standen also 4 Kulturen desselben Stammes zur Verfügung: eine dauernd auf dem guten Agar I, eine dauernd auf dem schlechten Agar II fortgezüchtete, eine dritte, die lange auf I gewachsen und erst vor 24 Stunden auf II gebracht war und eine vierte, die dauernd auf II, seit 24 Stunden aber auf I gezüchtet war.

Von diesen Kulturen zeigte sowohl in der Kontrolle wie in den mit spezifischem Serum versetzten Röhrchen die erste ausgezeichnet klare Bilder, die übrigen drei dagegen ergaben sehr undeutliche Präparate mit starker Degeneration der Kokken. In diesem Falle hatte also die einmalige Passage auf dem ungeeigneten Agar genügt, um die Kultur ungünstig zu verändern, während die einmalige Passage auf dem guten Agar keinen günstigen Einfluß zeigte.

Im folgenden ist das Protokoll des Versuches wiedergegeben, bei welchem ein Teil der in Tabelle I verzeichneten Sera nochmals geprüft wurde, die Sera Merck und Wien allerdings nur in einigen Verdünnungen. Es ist der schon oben erwähnte Versuch, bei dem infolge außergewöhnlich starker Aktivität der Leukozyten alle Sera einen etwas höheren Wert als sonst ergaben.

Tabelle III. Phagozytoseversuch vom 19. Juni 1908.

I. Mit Stamm „Gelsenkirchen", dauernd auf gutem Agar gezüchtet.

Serummenge ccm	Heilserum, Institut für Infektionskrankheiten, Op. Nr. 30	Agglutinierendes Serum, Institut für Infektionskrankh.	Merck sches Serum Fabr. Nr. 8516	Wiener Serum „Lorenz" vom 17. 2. 08
0,01	sehr stark	sehr stark	. (nicht untersucht)	.
0,005	desgl.	desgl.	sehr stark	sehr stark
0,002	desgl.	desgl.	.	.
0,001	desgl.	stark	stark	mäßig
0,000 5	stark	zieml. stark	zieml. stark	— (= Kontrolle)
0,000 2	zieml. stark	deutlich	.	—
0,000 1	deutlich	— (= Kontrolle)	.	—

Kochsalzkontrolle: recht gering.

II. Mit demselben Stamm „Gelsenkirchen", lange Zeit auf schlechtem Agar gewachsen.

Heilserum Nr. 30 0,01 ccm
dasselbe Serum 0,001 ccm } Eine Verstärkung der Phagozytose gegenüber der Kochsalzkontrolle ist zu bemerken, aber die Mehrzahl der Kokken, sowohl der gefressenen als der extrazellulären ist in stärkster Degeneration begriffen, so daß der Grad der Phagozytose nicht festzustellen ist.

Kontrolle: Anscheinend geringe Phagozytose, infolge schlechter Färbbarkeit der Kokken, aber schwer zu beurteilen.

III. Der gleiche Versuch wie bei II wurde gemacht mit einer Kultur „Gelsenkirchen", die bis dahin dauernd auf gutem Agar gezüchtet, am Tage zuvor aber auf den schlechten Agar gebracht worden war, sowie mit einer andern Kultur, die umgekehrt lange auf schlechtem Agar fortgezüchtet, aber am Tage zuvor auf den guten Nährboden übergeimpft war.

Ausfall des Versuchs in beiden Fällen wie unter II beschrieben.

Wir haben, sobald wir über einen geeigneten Nährboden verfügten, bisher keine besondere Schwierigkeit gehabt, aus mehreren zur Auswahl erbetenen Stämmen einen herauszufinden, der die oben gestellten Bedingungen erfüllte. Es sei dabei bemerkt, daß wir niemals frisch isolierte Kulturen, sondern stets solche, die bereits längere Zeit im Laboratorium fortgezüchtet und meist schon an das Wachstum auf gewöhnlichem Agar angepaßt waren, zu unsern Versuchen herangezogen haben. Nach Jobling besteht aber kein grundsätzlicher Unterschied zwischen frisch isolierten und alten Stämmen; der Autor fand unter beiden Arten sowohl geeignete als ungeeignete Stämme zum Phagozytoseversuch.

In der Regel benutzten wir etwa 20stündige, in einigen Versuchen auch ganz junge, 7stündige Kulturen. Wir erhielten dabei im allgemeinen die gleichen Ergebnisse, die Präparate mit den jüngeren Kulturen waren wohl etwas klarer, doch war der Unterschied nicht erheblich. Man könnte aber wohl versuchen, ob solche Kulturen, die bei der gewöhnlichen Methode starke Degeneration zeigen, vielleicht besser brauchbar sind, wenn man sie ganz jung verwendet. Jobling empfiehlt, um die Degeneration der von Leukozyten gefressenen Kokken zu vermindern, zunächst Serum und Kokken 1 Stunde bei 37° zu halten und dann nach Zusatz der Leukozyten nur noch eine weitere halbe Stunde zu bebrüten.

Daß Bouillonkulturen von Meningokokken sich uns ganz ungeeignet zum Phagozytoseversuch erwiesen, ist bereits früher mitgeteilt worden.

Außer der Kultur „Gelsenkirchen" haben wir noch mit drei anderen Stämmen gearbeitet, die annähernd dieselben Ausschläge ergaben. Um sich jedoch bei der praktischen Ausführung der Serumprüfung nach dem Tropingehalt vor Ungleichmäßigkeiten zu sichern, wie sie Krumbein und Schatiloff sowie Kraus, Bächer und Hachla bei der Komplementablenkung je nach dem benutzten Stamme erhielten, würden weitere Untersuchungen wünschenswert sein, bei denen Sera aus verschiedenen Quellen mit verschiedenen Stämmen vergleichend ausgewertet werden.

Jobling hat die Phagozytoseversuche zunächst nach der von mir beschriebenen Methode ausgeführt, also unter Benutzung von Meerschweinchenexsudatleukozyten sowie einer recht konzentrierten Emulsion von Kokken und ohne Zählung der gefressenen Kokken. Er fand dabei in der Beurteilung der Ergebnisse bis zu Serumverdünnungen von 1 : 2000 herab keine Schwierigkeit, da hier die Phagozytose weit stärker als in den Kontrollen war. In noch stärkeren Serumverdünnungen „war die Entscheidung manchmal weniger leicht zu treffen. Wenn irgend ein Zweifel war, wurde der Versuch mehrmals wiederholt . . ."

Ferner benutzte Jobling eine zweite Methode der Phagozytosebeobachtung, nämlich die modifizierte Leishmansche Methode: hierbei wurden die Leukozyten aus dem zirkulierenden Blut von Hunden gewonnen, die Kokkenemulsion viel dünner genommen und schließlich die gefressenen Kokken in der zuerst von Leishman an-

gegebenen Weise gezählt. Ebenso wie bei der anderen Methode wurde dann die letzte Serumverdünnung, die noch eine stärkere Phagozytose zeigte wie die Kochsalzkontrolle, als Titer des Serums angesehen (es wurde also nicht etwa der „opsonische“ Index“ des Serums festgestellt).

Jobling stellt die Protokolle der Versuche nach den beiden Methoden nicht einander gegenüber, sondern sagt: „Die mit den beiden Methoden erhaltenen Werte zeigen eine bemerkenswerte Übereinstimmung, so daß nur eine Tabelle über die erhaltenen Resultate gegeben zu werden braucht.“ In der Praxis fand er die zweite (Leishman-)Methode „somewhat more convenient“.

Die von Jobling mitgeteilte Tabelle zeigt das Ergebnis der Untersuchung von 17 spezifischen Serumproben im Alter von 14 Tagen bis zu 15 Monaten, die meisten davon ergaben Werte zwischen 1 : 1000 und 1 : 5000, zwei waren schwächer (1 : 800), zwei stärker (1 : 8000 und 10 000); diese Werte stimmten mit der Dauer und Intensität der Vorbehandlung der Pferde gut überein. Ein normales Pferdeserum hatte einen Wert 1 : 80. Die Sera wurden nur dann vor dem Versuch inaktiviert, wenn sie frisch waren, was sich auch mir als zweckmäßig bewährt hat.

Die zweite von Jobling benutzte Methode stimmt in den beiden in meiner ersten Veröffentlichung als prinzipiell wichtig bezeichneten Punkten mit meiner Technik überein, indem nämlich erstens die Titrierung ebenfalls mit abgestuften Serummengen bis zur letzten noch wirksamen Verdünnung herab vorgenommen und zweitens durch Benutzung komplementfreien Serums die Mitwirkung von normalem „Opsonin“ ausgeschaltet wird. Dagegen möchte ich keinen grundsätzlichen Wert darauf legen, welche Art von Leukozyten benutzt wird, ob dieselben aus der Bauchhöhle oder aus dem Blut stammen, ob man die Phagozytose in Reagenzröhrchen oder in Kapillaren vor sich gehen läßt, ob man eine dichte oder eine dünne Kokkenemulsion verwendet: nur muß, wie es von Jobling geschehen ist, nachgewiesen werden, daß die benutzte Methode noch in starken Serumverdünnungen spezifische Ausschläge mit aller Schärfe zu erkennen gestattet. Man darf nach unserer Erfahrung aber nicht etwa in einer bewährten Methode des Phagozytoseversuchs einen Faktor beliebig ändern; so wird man z. B., wenn man bei der von mir beschriebenen Technik etwa die Bakterienemulsion erheblich schwächer oder die Beobachtungszeit erheblich kürzer nimmt, meist recht schlechte Resultate erhalten. Umgekehrt muß man, wenn man anstatt der Exsudatzellen Blutsediment benutzt, in den meisten Fällen die Bakterien-Emulsion viel schwächer nehmen und die Beobachtungszeit stark herabsetzen. Wie wir fanden, erhält man auch durchaus andere Präparate, je nachdem man die Mischung in kleinen Reagenzröhrchen oder in Kapillaren bebrütet. Es wäre wohl wünschenswert, einige weitere Untersuchungen über diese Fragen anzustellen, insbesondere auch die Wirksamkeit von Blut- und von Exsudatleukozyten desselben Tieres zu vergleichen, was unseres Wissens bisher noch nicht geschehen ist. Für größere Versuchsreihen, wie sie gerade bei der Wertbestimmung von Sera vorteilhaft sind (der in Tabelle I mitgeteilte Versuch z. B. umfaßt 48 verschiedene Serumverdünnungen) dürfte unsere Technik sich wohl als die einfachere und schnellere gegenüber den Arbeiten mit Blutleukozyten

und der Mischung in Kapillaren bewähren. In jedem Falle müssen die einzelnen Faktoren der Versuchsanordnung in Übereinstimmung miteinander gebracht werden, um optimale Bedingungen für die Beobachtung der spezifischen Phagozytosebeförderung zu erhalten. Daß nur solche Werte miteinander verglichen werden können, die mit derselben Technik gewonnen worden sind, ist selbstverständlich.

Was nun die von Jobling benutzte Zählung der gefressenen Kokken betrifft, so ist natürlich nichts dagegen einzuwenden, wenn man dadurch die Resultate noch exakter gestalten will. Wir glaubten für unsere bisherigen Zwecke auch ohne die mühsame Zählung genügend sichere Vergleichswerte zu erhalten, insbesondere sahen wir von der letzten noch wirksamen Serumverdünnung zu der nächstfolgenden meist einen ziemlich scharfen Abfall der Phagozytose. Natürlich bleibt dem subjektiven Urteil des Untersuchers ein gewisser Spielraum, das ist aber auch bei anderen Reaktionen, z. B. bei der Agglutinationsbestimmung der Fall, wo bekanntlich auch mit gewissen subjektiven Abweichungen gerechnet werden muß. Dabei ist aber zu bedenken, daß es bei unsern Untersuchungen im Grunde immer auf relative, nicht auf absolute Werte ankommt; wenn also z. B. von zwei Untersuchern der eine die Grenze der spezifischen Phagozytosebeförderung für eine bestimmte Serumprobe bei 0,0005, der zweite schon bei 0,001 findet, so wird der letztere wohl auch für die übrigen Präparate derselben Versuchsreihe, also auch für das Standardserum die Grenze ebenfalls entsprechend höher annehmen. Bei den vorliegenden Untersuchungen ist ebenso wie bei den früheren von Neufeld und Hüne daran festgehalten worden, Präparate, bei denen ein geübter Untersucher nicht bei Durchsicht während einiger Minuten einen zweifellosen Unterschied gegenüber der Kontrolle feststellen kann, als negativ zu bezeichnen.

Auf Grund seiner Versuche hält Jobling für geboten, nunmehr einen Mindestwert für den Gehalt des Meningitisheilserums an spezifischen Tropinen anzunehmen; er schlägt vor, daß das Serum einen Mindesttiter von 1 : 5000 haben soll. Da die Antikörper bei geeigneter Aufbewahrung des Serums sehr haltbar zu sein scheinen, so sei die vorgeschlagene Prüfung für das im Handel vertriebene Meningitisserum anwendbar.

Auch Kraus und Bächer haben den Bakteriotropingehalt ihrer Sera in verschiedenen Verdünnungen des Serums bestimmt und fanden die von mir angegebene Methodik leicht ausführbar. Jedoch ist zu bemerken, daß in den mitgeteilten 5 Protokollen die Technik nicht einheitlich ist; die Autoren haben sich teils an die von mir angegebene, teils an die Leishman-Wrightsche Technik angeschlossen, aber niemals eine der beiden Methoden genau befolgt. So ist z. B. bei teilweiser Benutzung unserer Technik, soweit ersichtlich, der Phagozytoseversuch nicht in Reagenzröhrchen, sondern stets in Kapillaren ausgeführt worden, eine Versuchsanordnung, die uns keine guten Resultate ergeben hat. Wie schon erwähnt, ist grundsätzlich nichts dagegen einzuwenden, wenn man Einzelheiten dieser Methoden, die allerdings beide in jahrelanger Praxis ausgebildet sind, für bestimmte Versuchszwecke in geeigneter Weise modifiziert; doch ist dann zuvor der Nachweis zu erbringen, daß die modifizierte

Methode zum mindesten dieselben scharfen Ausschläge erkennen läßt, wie die ursprüngliche. Vielleicht liegt es z. T. an technischen Details, wenn die Autoren offenbar nicht die eindeutigen Ausschläge erhalten haben, wie wir und Jobling[1]).

Von Interesse ist der von Kraus und Bächer durch mikroskopische Beobachtung und Plattenversuche geführte Nachweis, daß das Meningitisserum durch seinen Tropingehalt auch in vivo (im Meerschweinchenperitoneum) antiinfektiös wirkt; dasselbe Resultat ergibt sich auch aufs deutlichste aus den ebenfalls an Meerschweinchen angestellten Beobachtungen von Jochmann. Jochmann sah, daß innerhalb 4—7 Stunden nach intraperitonealer Einspritzung von Kultur und spezifischem Serum sämtliche Kokken von Phagozyten gefressen wurden, während sich bei dem mit Normalserum injizierten Kontrolltier unzählige frei liegende Kokken fanden; die Kontrolltiere starben nach etwa 12 Stunden, während die Serumtiere am Leben blieben.

Wichtiger sind aber noch die Beobachtungen von Flexner und Flexner und Jobling, die die starke Phagozytosebeförderung durch das Heilserum bei intralumbaler Einspritzung bei Menschen und bei Affen sicher stellen. Flexner und Jobling haben die mikroskopischen und kulturellen Beobachtungen an den ersten von ihnen injizierten Patienten sowie an künstlich intralumbal infizierten und behandelten Affen ausführlich beschrieben; sie sahen, wie die auf der Höhe der Krankheit sowohl intra- wie extrazellulär reichlichen Kokken nach der Seruminjektion stark an Zahl abnahmen, aus der Exsudatflüssigkeit verschwanden und vollständig von Leukozyten aufgenommen wurden, in denen sie alsbald degenerierten. Mit Recht wird dabei hervorgehoben, daß die Phagozytose gleichzeitig eine Entgiftung der gefressenen Mikroorganismen bewirkt. Die Autoren haben diese Beobachtungen alsdann an einem sehr großen Krankenmaterial bestätigen können, indem bei 110 mit Serum behandelten Patienten eine mehrfache Untersuchung des Exsudats vorgenommen wurde; diese weiteren Befunde sind allerdings nur in einer Tabelle kurz wiedergegeben. Flexner und Jobling kommen hiernach zu dem Schluß, daß das Antiserum „die Fähigkeit besitzt, den Diplokokkus direkt zu zerstören, eine gewisse Menge seines Endotoxins zu neutralisieren, vor allem aber eine verstärkte Aufnahme und Verdauung der Kokken durch die Leukozyten zu bewirken."

Auch an anderen Stellen spricht Flexner stets davon, daß ein Teil der Serumwirkung zweifellos auf gesteigerter Phagozytose beruht, ohne aber darin den einzigen Einfluß des Serums zu sehen. Auch ich habe mich schon in meiner ersten Veröffentlichung dahin ausgesprochen, daß die Tropine nur eine Komponente der Heil-

---

[1]) Anmerkung bei der Korrektur: In weiteren Untersuchungen haben Bächer und Hachla (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 5, H. 4) neben gut brauchbaren auch völlig mißlungene Phagozytoseversuche erhalten, und zwar fast immer infolge starker Spontanphagozytose; auch ließ die Färbbarkeit der Kokken stets viel zu wünschen übrig. Die hauptsächliche Ursache dafür dürfte, zumal die Autoren z. T. mit unserm Stamm Gelsenkirchen arbeiteten, zweifellos in einem ungeeigneten Nährboden zu suchen sein. Zur Wertbestimmung von Sera darf man nur Versuche verwerten, die tadellose Präparate ergeben, alsdann wird man nach meiner Erfahrung nie so widersprechende Ergebnisse wie in einigen Tabellen von B. und H. erhalten.

Es sind offenbar die gleichen Schwierigkeiten, auf die die genannten Autoren, Jobling und wir selbst gestoßen sind; dieselben sind aber nicht unüberwindlich.

wirkung des Meningitisserums darstellen; ich möchte sie allerdings für die wichtigsten der verschiedenen darin enthaltenen Antikörper halten. Man muß nach Flexner auch mit der Möglichkeit einer direkten Abtötung der Kokken durch das Serum rechnen; für sicher erwiesen möchte ich allerdings eine solche noch nicht halten. Es ist in Betracht zu ziehen, daß die intralumbale Injektion größerer Mengen von fremdem Serum, ganz abgesehen von dem Gehalt an Antikörpern, wohl nicht ohne Wirkung ist; Sicard und Salin (Soc. biol. 1910, Nr. 11, S. 523) sahen bei geisteskranken Patienten, bei denen sie zu therapeutischem Zwecke Einspritzungen von normalem Pferdeserum in den Lumbalsack versuchten, eine starke Zuwanderung von polynukleären Leukozyten eintreten, und es ist anzunehmen, daß auch ein Zufluß von Alexin stattfindet[1]). Dadurch kann eine bakterizide Wirkung eintreten.

Ich bin auf die Beobachtungen Flexners hier nochmals eingegangen, weil kürzlich Hohn auf Grund mikroskopischer und kultureller Untersuchung der Lumbalflüssigkeit mit Heilserum behandelter Patienten zu der entgegengesetzten Ansicht gekommen ist, daß nämlich die Wirkung des Serums im menschlichen Körper eine bakteriolytische ist.

Die Beobachtungen von Hohn lassen sich aber wohl mit denen von Flexner und Jobling in Einklang bringen. In zwei von neun Fällen beschreibt der Autor selbst, daß die vorher reichlich im Exsudat frei liegenden Kokken am Tage nach der Seruminjektion von Zellen aufgenommen waren; in den andern Fällen hat er nicht etwa Anzeichen einer extrazellulären Auflösung gefunden, sondern will die Heilung und die durch den Kulturversuch nachgewiesene Abtötung der Kokken nur deswegen nicht auf gesteigerte Phagozytose zurückführen, weil er bereits vorher die Kokken intrazellulär liegen sah. Man könnte daraus wohl ebenso gut den Schluß ziehen, daß eine extrazelluläre Auflösung der Kokken gar nicht in Betracht käme, weil ja gar keine freiliegenden Kokken vorhanden gewesen seien, und daß daher bakteriolytische Ambozeptoren ebenso wenig wie Tropine eine Gelegenheit gehabt hätten zu wirken. Es ist aber zu bedenken, daß wenn in den untersuchten Exsudattröpfchen eine nahezu vollständige Phagozytose gefunden wird, wohl in andern Teilen des Exsudats noch viel freie Kokken vorhanden sein können; vielleicht hängt es auch ein wenig von der Technik der Untersuchung ab, ob man mehr oder weniger freie Mikroorganismen zu Gesicht bekommt, so daß sich hierdurch die Differenzen zwischen den Angaben von Flexner und Hohn erklären.

Es ist selbstverständlich und steht in völliger Übereinstimmung mit den Versuchen in vitro, daß die mikroskopischen Befunde bei der Meningokokkeninfektion vor und nach der Serumbehandlung nicht einen so schroffen Gegensatz zeigen, wie er z. B. in Tierversuchen mit hochvirulenten Pneumokokken zu Tage tritt. Hier findet man bei intraperitonealer Einspritzung von Mäusen bei dem Kontrolltier meist keinen einzigen Kokkus intrazellulär gelegen, nach Injektion

[1]) Flexner (Zentralbl. f. Bakt. Bd. 43) sah bei seinen ersten Versuchen an Affen nach einer intralumbalen Einspritzung von spezifischem Ziegenserum eine so starke lokale Reaktion, daß er Bedenken äußerte, beim Menschen größere Mengen fremden Serums lumbal einzuführen. Flexner hat auch — ohne eindeutiges Ergebnis — die Injektion artgleichen Normalserums beim Affen versucht; Mackenzie und Martin sowie Böhme haben einigen Genickstarrekranken das den Patienten selbst entzogene Serum intralumbal injiziert und anscheinend einen gewissen Erfolg gesehen.

von spezifischem Serum dagegen alsbald fast alle Kokken innerhalb von Zellen. Hier handelt es sich um einen Infektionserreger, dem gegenüber bei unsern Versuchstieren eine erfolgreiche Abwehrreaktion nicht erkennbar ist, und der in kleinster Dosis eingeführt, durch akute Septikämie zum Tode führt; bei der menschlichen Genickstarre dagegen sehen wir in jedem Falle eine mächtige Phagozytose eintreten, die zweifellos der Ausdruck der energischen Gegenwehr des Körpers ist: hier handelt es sich nur darum, die natürlichen Heilkräfte des Körpers, die ja in vielen Fällen zur Heilung genügen, durch Darreichung von Serum zu unterstützen. Auch in vitro sehen wir dementsprechend, daß die Meningokokken (im Gegensatz zu den hochvirulenten Pneumokokken) bereits spontan stets eine gewisse Phagozytose erleiden, die bei Zusatz normaler Körperflüssigkeit sehr gesteigert wird.

Kraus und Bächer weisen auf die Notwendigkeit hin, für die Phagozytoseversuche ein Standardserum vorrätig zu halten, um die Werte der anderen Sera und auch die Phagozytierbarkeit der Kulturen messen zu können. Was die zukünftige Prüfungsmethode des Meningitisserums betrifft, so sind sie der Ansicht, „daß durch den Nachweis der giftneutralisierenden Eigenschaften des Meningokokkenserums und durch die von Neufeld ausgearbeitete Methode des Nachweises der Bakteriotropine eine Basis geschaffen ist, auf welcher man zu einer allgemein anerkannten Wertbestimmung des Serums gelangen dürfte."

In der Diskussion, welche auf die Mitteilung von Kraus und Bächer in der Wiener Mikrobiologenversammlung folgte, habe ich vorgeschlagen, für die Praxis zunächst einen Minimalgehalt an Bakteriotropinen für das zum Gebrauch an Menschen ausgegebene Serum zu fordern, vielleicht entsprechend einem Titer von 0,001 nach der angegebenen Methode; daneben möge jede Fabrikationsstelle den Gehalt an Bordetschem Antikörper, Agglutinin oder Antitoxin in der bisher geübten Weise weiter prüfen.

Diese Forderung hat inzwischen durch die Arbeit von Jobling eine weitere Stütze erhalten. Von allen Antikörpern, die man bei der Prüfung unseres Serums herangezogen hat, erfüllen bisher nur die Tropine die beiden Bedingungen, die man wohl als unerläßlich bezeichnen darf: sie sind erstens nach allgemeiner Ansicht an der Heilwirkung des Serums hervorragend beteiligt und sie sind zweitens quantitativ meßbar.

Die Untersuchung auf Tropine ist nicht etwa durch die Bestimmung des Agglutinins oder der Bordetschen Antikörper zu ersetzen; es ist vielmehr nachgewiesen, daß diese Antistoffe bei Meningokokkensera ebenso wenig wie bei andern Sera mit einander parallel gehen. Schon bei den verhältnismäß wenigen Serumproben, die wir daraufhin untersucht haben, fanden wir bisweilen ein ganz entgegengesetztes Verhalten. Ein agglutinierendes Trockenserum aus Bern, daß den höchsten Agglutinationstiter aller von uns untersuchter Proben besaß, hatte nur einen recht geringen Gehalt an Tropin, ein agglutinierendes (flüssiges) Serum aus Höchst enthielt überhaupt kein Tropin, zeigte dagegen einen hohen Titer bei der Komplementablenkung und Agglutination, das Höchster Heilserum wiederum, das in Tabelle I mit verzeichnet ist, wirkte noch in der Verdünnung von 0,002 deutlich bakteriotrop, dabei fehlte hier eine spezifische Komplementbindung durchaus, was auch von Krumbein u. Schatiloff für die von ihnen untersuchte Probe des Höchster Heilserums bestätigt wurde. Hierbei sei

ausdrücklich bemerkt, daß wir zur Komplementbindung, sowie zur Agglutination in allen diesen Fällen denselben Stamm „Gelsenkirchen" benutzten, der auch zum Phagozytoseversuch diente; die gefundenen Differenzen beruhen also nicht etwa darauf, daß die spezifischen Stoffe eines Serums gerade zu dem benutzten Stamme keine Affinität besaßen, sondern darauf, daß die genannten Antikörper unabhängig von einander auftreten. Jedenfalls können weder die Bordetschen Antikörper noch auch die Agglutinine als Indikatoren für die Tropine dienen.

Zweifellos wird man ja bei lange fortgesetzter Immunisierung und Verwendung großer Dosen von Antigen mit Wahrscheinlichkeit darauf rechnen können, daß sich schließlich alle Antikörper und somit auch die Tropine (und Antitoxine) reichlich im Serum anhäufen; damit erklärt sich auch, daß von verschiedenen Stellen, die ihre Sera nach ganz verschiedenen Gesichtspunkten bewerteten, ähnliche therapeutische Erfolge berichtet werden. Doch ist nur die Wahrscheinlichkeit einer starken Bildung aller Antikörper gegeben, aber keine völlige Sicherheit; es wird sich mit dem Auftreten der Tropine wohl ähnlich verhalten, wie mit den andern genauer studierten Antikörpern. Auch bezüglich der Agglutinine haben wir, wenn wir z. B. Pferde oder Esel mit Typhus-, Paratyphus- oder Cholerakulturen immunisieren, eine gewisse Sicherheit, nach ausgiebiger Behandlung einen hohen Agglutinationstiter zu bekommen, und doch wird wohl jeder, der größere Erfahrungen gesammelt hat, ebenso wie wir selbst bisweilen große Überraschungen erlebt und sowohl unerwartet hohe als auch unerwartet niedrige Werte erhalten haben. Ähnlich geht es bei der Gewinnung bakteriolytischer Sera und es liegt kein Grund vor, auf dem noch sehr viel unbekannteren Gebiet der bakteriotropen Sera auf größere Regelmäßigkeit zu rechnen.

Insbesondere wird man über einen wichtigen Punkt, nämlich über die beste Zeit zur Serumentnahme, wohl nur dadurch ins klare kommen, daß man die Antikörper, die das Serum enthalten soll, selbst untersucht, anstatt sich auf die Bestimmung eines anderen Antistoffes als „Indikator" zu verlassen; denn gerade in bezug auf das Auftreten und Verschwinden der einzelnen Antikörper im Serum haben sich oft recht beträchtliche zeitliche Unterschiede ergeben. In jedem Falle erscheint es geboten, da der Tropingehalt des Serums der direkten Messung zugängig ist, von dieser Möglichkeit Gebrauch zu machen.

Ich möchte schließlich noch kurz auf einen Einwand eingehen, der die Tropinbestimmung und die Serumprüfung nach Kolle-Wassermann in gleicher Weise trifft, nämlich auf das grundsätzliche Bedenken, überhaupt eine Serumprüfung in vitro zuzulassen. Solche Bedenken macht u. a. Otto in seiner Monographie „Die staatliche Prüfung der Heilsera" von vornherein gegen alle Serumprüfungen in vitro geltend, weil nur im Tierversuch alle Faktoren, welche die Bakterien bekämpfen und vernichten, in Aktion treten und gleichzeitig zur Wirkung gelangen. Das ist meines Erachtens nur in gewissen Grenzen zutreffend. Auch im Tierkörper treten, je nach der Versuchsanordnung, die verschiedenen Antikörper in ganz verschiedenem Maße in Wirkung, weil eben auch die infektiöse und toxische Wirkung der Mikroorganismen sich je nach der Tierart, der Applikationsweise usw. in ganz verschiedener Weise äußert und zwar fast stets ganz anders als bei der menschlichen

Erkrankung, die wir mit unseren Sera bekämpfen wollen. So haben wir z. B. im Pfeifferschen Versuch eine nahezu ideale Methode zur Titrierung von Choleraantiserum; bei dieser Methode kommt aber, soweit wir darüber unterrichtet sind, fast ausschließlich ein einziger der in diesem Serum vorhandenen Antikörper, nämlich die bakteriolytischen Ambozeptoren zur Geltung und diejenigen Autoren, die neuerdings die Serumbehandlung der menschlichen Cholera in Angriff genommen haben, halten daher übereinstimmend die Titrierung im Pfeifferschen Versuch nicht für maßgebend für den Heilerfolg ihrer Sera am Menschen.

So gibt uns also auch der Tierversuch — dessen außerordentliche Vorteile natürlich nicht zu leugnen sind — keineswegs ohne weiteres einen sicheren Maßstab für die Bewertung eines Serums. Wenn man von der einfachen Antitoxinprüfung, wo der Tierkörper in der Hauptsache nur als Indikator für das Vorhandensein freien Toxins dient, absieht, so werden wir den im Tierversuch erhaltenen Wert nur dann als unmittelbaren Maßstab für die therapeutische Wirkung beim Menschen ansehen dürfen, wenn entweder beim Versuchstier dasselbe Krankheitsbild, wie beim Menschen erzeugt werden kann, oder wenn sowohl beim Menschen wie beim Versuchstier für die Heil- bezw. Schutzwirkung eines Serums ein und derselbe Antikörper ausschließlich oder doch ganz überwiegend in Betracht kommt.

Ich möchte, was den vorliegenden Fall betrifft, von den beiden eingangs hervorgehobenen Umständen, die die Prüfung des Meningitisserums erschweren, nämlich Mangel eines empfänglichen Versuchstieres und Unsicherheit über die Art der Heilwirkung des Serums am Menschen, die letztere Schwierigkeit für die größere halten. Wenn wir etwa die Sicherheit hätten, daß die Heilwirkung ausschließlich auf den Bakteriotropinen beruht, so würde uns vielleicht die Titrierung derselben in vitro ebenso gute Ergebnisse liefern, als wenn wir ein Versuchstier besäßen, bei dem etwa bei einer bestimmten Applikationsweise ausschließlich diese Komponente des Serums zur Geltung käme; wir würden uns dann mit dieser Prüfung begnügen können. So einfach liegen die Verhältnisse aber nicht und daher erscheint es mir zurzeit nicht berechtigt, die Wertbestimmung ausschließlich nach dem Tropingehalt zu fordern. Wir dürfen nicht annehmen, daß die Tropine die einzigen Heilkörper des Serums sind, sondern müssen auch die Antitoxine dazu zählen, ferner aber auch mit der Möglichkeit von solchen Heilfaktoren rechnen, die uns in ihrer Wirkungsweise noch nicht näher bekannt sind; daher wird die Wahrscheinlichkeit, daß auch die anderen therapeutisch wirksamen Serumstoffe in unserm Serum enthalten sind, sicherlich dadurch erhöht, daß wir noch auf das Vorhandensein größerer Mengen anderer Antikörper untersuchen. Als solche würden, solange eine brauchbare Methode des quantitativen Antitoxinnachweises fehlt, die komplementbindenden Antikörper dienen können.

Auf dieser Grundlage könnte wohl jetzt der Frage einer staatlichen Prüfung des Meningitisserums näher getreten werden.

Anhang: Versuchstechnik[1]).

Die Leukozyten werden von mittelgroßen Meerschweinchen durch intraperitoneale Injektion von etwa 0,5 mit etwas Aleuronat versetzter Bouillon gewonnen; vor der Injektion wird das Gemisch im Dampftopf oder über der Flamme sterilisiert. Die Tiere werden am Tage nach der Injektion getötet, die eröffnete Peritonealhöhle mehrfach mit größeren Mengen 0,85 proz. Kochsalzlösung (jedesmal 4—8 ccm, im ganzen 30—60 ccm) ausgewaschen, indem man durch Reiben und Umrühren mit der Pipette das an den Darmschlingen und am Netz haftende, oft zähe Exsudat abspült. Die leukozytenhaltige Waschflüssigkeit läßt man einige Minuten in den Zentrifugengläsern stehen, so daß sich Fibrinflocken und andere gröbere Partikel zu Boden senken, und gießt dann in neue Zentrifugenröhrchen über. Nun wird zentrifugiert, abgegossen, die dem Glase anhaftende Flüssigkeit mit Fließpapier abgesogen, der Bodensatz in frischer Kochsalzlösung aufgewirbelt, nochmals zentrifugiert und abgegossen.

Das Waschen schädigt die Leukozyten auch bei mehrfacher Wiederholung (die für die meisten Zwecke überflüssig ist) nicht; dagegen können die Leukozyten durch zu starkes, bezw. zu langes Zentrifugieren völlig unbrauchbar werden. Ich benutze eine kleine Wasserstrahlzentrifuge und zentrifugiere das erstemal etwa 4, das zweitemal 3 Minuten lang; dann ist die überstehende Flüssigkeit meist noch nicht völlig geklärt, und eine zu starke Kompression der Zellen nicht zu befürchten. Von der geeigneten Beschaffenheit der Leukozyten überzeugt man sich durch ein ungefärbtes Präparat; man sieht zwar keine Bewegungen an den Zellen, jedoch muß die Mehrzahl derselben ganz feine, filiforme Ausläufer zeigen, an manchen sieht man auch plumpe Pseudopodien.

Schließlich werden die Leukozyten in so viel Kochsalzlösung aufgeschwemmt, daß die Aufschwemmung, um ein von Meyer kürzlich empfohlenes Kriterium zu benutzen, mit bloßem Auge etwa ebenso aussieht, wie eine $^{1}/_{3}$%ige Lecithinaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung, die man sich, mit $^{1}/_{2}$% Karbol konserviert, einige Zeit zum Vergleich vorrätig halten kann.

Die Bakterienaufschwemmung habe ich aus stark gewachsenen, etwa 20stündigen Agarkulturen gewonnen. In der Regel zeigen die Meningokokken, nachdem sie einige Zeit im Laboratorium fortgezüchtet sind, auf sorgfältig (ev. mit Chapoteaupepton) zubereitetem Agar gutes Wachstum in einem dicken, grauweißen, nicht durchsichtigen Belag. Im Gegensatz hierzu sah ich auf weniger geeignetem Agar dünneres, durchsichtiges Wachstum; die Kokken aus diesen Kulturen zeigen nach $1^{1}/_{2}$—2 stündigem Stehen in den Reagenzgläschen, schon an den freigelegenen, besonders aber an den von Phagozyten aufgenommenen Exemplaren so starke Degeneration, Verlust der Färbbarkeit und Verklumpung, daß die Deutlichkeit der Präparate darunter erheblich leidet. Man findet in solchen Fällen oft einige leidlich gefärbte Kokken in einer blaßgefärbten Masse liegend, die den Rest eines Kokkenhäufchens darstellt. Auf gutem Agar gewachsene Meningokokken müssen nach Ablauf der angegebenen Zeit in ihrer Mehrzahl, sowohl intrazellulär wie extrazellulär (soweit nicht

[1]) Mit Genehmigung des Verlages abgedruckt aus der „Medizinischen Klinik“ 1908 Nr. 30.

Agglutination eingetreten ist), einzeln liegen und distinkt, wenn auch zum Teil nur schwach, gefärbt sein. Auf dieses Verhalten ist besonders zu achten, ev. ist ein anderer Stamm oder ein anderer Nährboden zu versuchen.

Derartige Agarkulturen werden aufgeschwemmt, indem man auf jedes Agarröhrchen 1 ccm einer Mischung von gleichen Teilen Bouillon und Kochsalzlösung nimmt. Es ist vorteilhaft, so konzentrierte Bakterienaufschwemmungen zu benutzen, da man nur auf diese Weise maximale Ausschläge, d. h. deutliche Phagozytose noch in starken Serumverdünnungen erhält. Man beobachtet dann, daß nach $1^1/_2$ Stunden viele Leukozyten sich so stark mit Kokken beladen haben, daß sie dadurch zugrunde gehen; hierdurch wird jedoch die Beurteilung der eingetretenen Phagozytose nicht beeinträchtigt. Durch Zusatz allzu großer Bakterienmengen kann allerdings die Phagozytose schließlich behindert werden; es ist einer der wichtigsten Punkte unserer Technik, das optimale Verhältnis zwischen Bakterien und Leukozytenmenge zu treffen. Eventuell werden, je nach dem Wachstum der Kulturen, kleine Abweichungen von dem angegebenen Mengenverhältnis zweckmäßig sein.

Nun wird in kleine, etwa 5 cm lange Reagenzgläschen von ca. 12 mm Durchmesser zuerst eine abgemessene Menge der Serumverdünnung, bezw. Kochsalzlösung oder entsprechende Verdünnung von Normalserum gefüllt. Benutzt man ältere oder karbolversetzte Sera, so werden dieselben nicht eigens erhitzt; frische Sera müssen zunächst inaktiviert werden. Zweckmäßig stuft man die Serummengen zwischen 0,01 und 0,0002 ab, indem man das Serum 1 : 10 und 1 : 100 verdünnt und hiervon je 0,1, 0,05 und 0,02 einfüllt, bei hochwertigen Seris geht man noch etwas tiefer hinunter. Dann tropft man aus Pipetten, die annähernd Tropfen von 0,05 ccm geben, in jedes Röhrchen je einen Tropfen der Kulturaufschwemmung und je zwei Tropfen Leukozyten. Die Röhrchen werden bei 37° gehalten und nach $1^1/_2$ Stunden Ausstrichpräparate gemacht. Während dieser Zeit haben sich die Leukozyten als fester Niederschlag am Boden des Gläschens festgesetzt; man gießt ohne aufzuschütteln die überstehende Flüssigkeit vollständig ab, entnimmt eine Platinöse voll von dem Bodensatz und verreibt dieselbe sorgfältig auf dem Deckglase. Je weniger Flüssigkeit man auf das Deckglas bringt, um so besser läßt sich das Material verteilen, so daß man neben einigen größeren Zellhaufen möglichst viel isoliert liegende Leukozyten erhält. Die Fixierung geschieht mit Alkoholäther āā, die Färbung mit etwas verdünnter Methylenblaulösung; die besten Resultate geben mir alte Mansonlösungen, die viel Chromatinfarbstoff enthielten. Giemsapräparate ergaben lange nicht so klare Bilder.

Es empfiehlt sich, bei größeren Versuchsreihen stets zwei Kochsalzkontrollen anzulegen und die eine als erstes, die zweite als letztes Röhrahen der ganzen Reihe auszustreichen; die Anfertigung aller Ausstriche nimmt bei größeren Versuchen etwa $^1/_2$ Stunde in Anspruch, und es ist daher zweckmäßig, sich zu vergewissern, daß während dieser Zeit in den Kontrollröhrchen keine nennenswerte Zunahme der Phagozytose erfolgt ist.

Literatur.

Flexner, Journ. amer. med. assoc. 1906, Bd. 47, S. 560.

Derselbe, Zentralbl. f. Bakteriologie. Orig. Bd. 43, S. 99, 1907.

Derselbe, Journ. of experim. Med. IX, S. 105. 1907. Biology of diplococcus intracellularis.

Derselbe, ebenda IX, S. 168. Concerning a serum-therapy for exper. infection with diplococcus intracellularis.

Flexner und Jobling, ebenda X, S. 141. 1908. Serum treatment of epidemic cerebrospinal meningitis.

Dieselben, ebenda X, S. 690. 1908. An Analysis of 400 cases of epid. meningitis treated with the Antimeningitis-Serum.

Hohn, Klinisches Jahrbuch XX, S. 357. 1909.

Jobling, Journ. of exp. Med. XI. Standardisation of the Antimeningitis-Serum. 1909.

Jochmann, Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 788.

Kolle und Wassermann, Deutsche med. Wochenschr. 1906, S. 609.

Dieselben, Klin. Jahrbuch XV, S. 520. 1906.

Dieselben, Ref. auf dem 14. intern. Hygiene-Kongreß, Sektion V, Bd. II.

Kraus und Bächer, Zeitschr. f. Immunitätslehre III, H. 1. 1909.

Kraus und Dörr, Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 1.

Krumbein und Diehl, Arb. a. d. Berner Institut f. Infektionskrankh. H. 2. 1908.

Krumbein und Schatiloff, Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 23.

Mackenzie und Martin, Journ. of path. and bacteriology, XII, S. 539. 1909.

Neufeld, Med. Klinik 1908, Nr. 30.

Ruppel, Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 34.

Über die Bedeutung der Tuberkuloseopsonine für die Immunität[1].

Von

Dr. E. Ungermann,

wissenschaftl. Hilfsarbeiter im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Während dem Ausbau der Opsonintheorie Wrights besonders nach ihrer technischen Seite hin so viel Zeit und Mühe gewidmet wurde, ist für die Sicherung ihrer Grundlagen verhältnismäßig wenig getan worden. Aus der Beobachtung, daß das Schwanken der phagozytären Kräfte des Serums eine gewisse Parallelität mit dem Verlauf einiger Infektionen erkennen ließ, zog man den Schluß, daß diese Kräfte in direkter Beziehung zum Prozesse der Infektion und der Heilung ständen, daß sie in vielen Fällen geradezu die Ursache dieser Erscheinungen seien. Nun bestand aber doch noch die Möglichkeit, daß diese Stoffe für die Verteidigung des Organismus nur sekundäre Bedeutung haben, wie einige andere spezifische Serumkörper; ihr ursächlicher Zusammenhang mit der Immunität war noch zu beweisen und dafür war das Tierexperiment der sicherste Weg; aber dieses hat in den Opsoninarbeiten bisher nur eine bescheidene Rolle gespielt. Aus der ausgedehnten praktisch-klinischen Nutzanwendung der Theorie ergaben sich ja in der Tat vielfache Stützpunkte für dieselbe. Denn sicherlich spielen osponische Serumkörper bei der Immunität gegen gewisse Bakterien eine große Rolle. Es besteht aber kein Grund dafür, diese Art der Immunität ohne weiteres für eine Reihe heterogener Infektionsprozesse geltend zu machen, besonders dann, wenn die bakterizide Wirkung der Phagozytose, die doch die Grundlage jeder phagozytären Immunitätstheorie ist, den betreffenden Mikroorganismen gegenüber noch durchaus nicht bewiesen werden konnte. Und dies ist zum Beispiel bei den Tuberkelbazillen der Fall, auf die sich gerade ein so großer Teil der Opsoninarbeiten bezieht.

Uns schien daher aus diesem Grunde eine experimentelle Nachprüfung der Beziehungen der opsonischen Serumkörper zur Tuberkuloseimmunität besonders erwünscht, und zwar richteten wir unsere Aufmerksamkeit zunächst auf die normale Immunität, die ja in gewissen Fällen bei der Tuberkulose mit solcher Evidenz zutage tritt, daß bei einer bestimmten Versuchsanordnung ein eindeutiges Resultat zu erwarten war. Da nämlich Wright gerade für die Tuberkulose und die Staphylokokkenerkrankungen behauptet hat, daß eine Infektion die Folge eines niedrigen opsonischen Index sei, so müßte sich das Normalserum von Tieren, die eine beträchtliche natürliche Immunität gegen diese Bakterien besitzen, auch durch ein relativ hohes opsonisches Vermögen gegen sie auszeichnen. Dies Verhalten müßte mit besonderer Klarheit in der opso-

[1]) Nach einem in der Sitzung der Mikrobiologischen Gesellschaft am 21. Mai 1910 gehaltenen Vortrage.

nischen Wirksamkeit des Serums einer Tierart zutage treten, die für 2 nahe verwandte Bakterientypen eine ganz verschiedene Empfänglichkeit besitzt, zumal, wenn der phagozytären Kraft dieses Serums die Wirkung des Serums einer anderen Tierart gegenüber gestellt werden könnte, für die die betreffenden Bakterien im entgegengesetzten Sinne virulent sind. Danach müßte Menschenserum, insbesondere das Serum Erwachsener, auf Perlsuchtbazillen stärker opsonisch wirken als auf humane, und Rinderserum das umgekehrte Verhalten zeigen. Das wäre ein Befund, der auch eine praktische Bedeutung hätte, da sich auf ihm eine serodiagnostische Methode der Tuberkelbazillendifferenzierung aufbauen ließe.

Als wir mit unseren Untersuchungen begannen, lag nur eine Arbeit vor, in der die oben dargelegte Frage behandelt wird. Es hatte nämlich Pochin[1]) nach Wrights Methodik den opsonischen Index des Serums von zehn normalen Rindern und ebensovielen gesunden erwachsenen Menschen und Kindern für je einen humanen und bovinen Bazillenstamm ermittelt. Seine Emulsionen waren so eingestellt, daß auf jeden Leukozyten etwa ein Bazillus kam; der Autor erhielt damit folgende Werte: für die Rindersera stellte sich die durchschnittliche phagozytäre Zahl gegenüber humanen Bazillen auf, 2,069, für Perlsuchtbazillen auf 1,115; die gleichen Zahlen für das Serum Erwachsener waren 0,863 und 2,212, für die Kindersera 0,889 und 2,262. Es zeigte sich also in der Tat ein bedeutender Unterschied in der opsonischen Wirkung des Menschen- und Rinderserums im Sinne der Empfänglichkeit der betreffenden Tierarten den beiden Bazillentypen gegenüber, während sich eine Differenz beim Vergleich des Serums der Erwachsenen und der Kinder nicht erkennen ließ. Hieraus schließt der Autor, daß der Mensch für den Typus humanus etwa $2^1/_2$ mal empfänglicher sei als für Perlsuchtbazillen. Für das Rind wären diese demnach umgekehrt $1^3/_4$ mal virulenter als Bazillen humaner Herkunft.

Diese Kongruenz der opsonischen Wirkung des Serums mit der Immunität sprach zugunsten der Versuche Pochins, obwohl uns die Verwendung nur je eines Bazillenstammes von jedem Typus nicht ganz hinreichend erschien. Als unsere Versuche schon im Gange waren, gaben nun aber Strubell und Felber[2]) die Resultate ihrer sehr genauen und ausgedehnten Untersuchungen bekannt, die von dem Ergebnis der Untersuchungen Pochins sehr verschieden waren. Strubell und Felber hatten bei der Ermittelung des opsonischen Index des Serums normaler Rinder nicht dieselbe Differenz zwischen der phagozytären Wirksamkeit des Rinderserums auf Menschen- und Perlsuchtbazillen gefunden wie Pochin, im Gegenteil bei 21% der Tiere einen etwas höheren Index für bovine Bazillen als für humane. Obwohl dieses Ergebnis mit den tatsächlichen Resistenzverhältnissen gegenüber den Bazillentypen nicht leicht in Einklang zu bringen ist, halten die Autoren trotzdem an der Selbstverständlichkeit der Parallelität zwischen erhöhtem Index und erhöhter Resistenz fest und deuten ihren Befund als „eine durch Vererbung und Anpassung erreichte verhältnismäßig erhöhte opsonische Immunität des Rindes gegen Perlsuchtbazillen".

---

[1]) The Lancet. 1909. II. p. 713.

[2]) Der tuberkulo opsonische Index beim Menschen und beim Rinde. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 54, H. 1, S. 44.

Wir haben nun die opsonische Kraft des Serums von 6 gesunden Menschen und zwei normalen Rindern unter Einhaltung der Wrightschen Technik gegenüber Bazillen des Typus humanus und bovinus in einer Reihe von Parallelversuchen geprüft. Dabei wurde im Gegensatz zu den früheren Untersuchungen besonderer Wert darauf gelegt, daß von jedem Typus nicht nur eine Kultur sondern mehrere Stämme herangezogen wurden. Es kamen 5 humane Kulturen und 2 Perlsuchtstämme, sämtlich im Gesundheitsamt gezüchtet, zur Verwendung. Die ersteren waren vor kurzem aus Sputum oder Drüsen gewonnen worden, von den 2 bovinen Kulturen hatte sich die eine bei wiederholter Impfung als für das Rind hochvirulent erwiesen; die andere war aus dem Auswurf einer Kuh gezüchtet worden, die in unseren Stallungen mehrere neue Rinder auf natürlichem Wege schwer infiziert hatte. Aus dieser Benutzung mehrerer Kulturen ergab sich der eine Nachteil, daß die absoluten phagozytären Zahlen infolge der häufigen Einstellung neuer Emulsionen oft ziemlich weit auseinander gingen, obwohl wir uns bemühten, möglichst gleichwertige Bazillenaufschwemmungen zu erhalten. Diese Ungleichheiten konnten aber das Endergebnis der Versuche nicht beeinflussen, da sie bei der Bestimmung des opsonischen Index, den wir für jede Emulsion auf das Mittel der phagozytären Zahlen der Menschensera als Einheit berechneten, zu gut vergleichbaren Werten ausgeglichen würden.

Im folgenden seien die Resultate zweier derartiger Versuche in Tabellen- und Kurvenform dargestellt. In beiden finden sich dieselben 2 normalen Rindersera und dieselben bovinen Emulsionen, dagegen sind die humanen Emulsionen und die menschlichen Sera in den beiden Kombinationen verschieden. In den Tabellen gibt die erste Spalte die Komponenten des Phagozytoseversuches, die zweite die daraus resultierende phagozytäre Zahl, zu deren Feststellung jedesmal 50 Leukozyten ausgezählt wurden, die dritte den in der erwähnten Weise umgerechneten opsonischen Index. Die Kurven wurden derart gewonnen, daß auf den die Bazillenemulsionen darstellenden vertikalen Linien die opsonischen Indices der verschiedenen Sera als Ordinaten eingetragen und die so erhaltenen entsprechenden Punkte verbunden wurden.

Versuch I.

Rinderserum I + humane Kultur 102	178	0,92
„ + „ „ 34 b	422	1,13
„ + bovine „ Sp. K.	608	0,91
„ + „ „ P 8	702	1,05
Rinderserum Ia + humane Kultur 102	204	1,06
„ + „ „ 34 b	429	1,15
„ + bovine „ Sp. K.	656	0,98
„ + „ „ P 8	799	1,20
Menschenserum U + humane Kultur 102	168	0,87
„ + „ „ 34 b	362	0,97
„ + bovine „ Sp.	662	0,99
„ + „ „ P 8	642	0,96
Menschenserum Schm. + humane Kultur 102	216	1,12
„ + „ „ 34	380	1,02
„ + bovine „ Sp. K.	670	1,00
„ + „ „ P 8	688	1,03

Versuch II.

Rinderserum I + humane Kultur 121	615	0,90
„ + „ „ B_2	446	1,04
„ + bovine „ Sp. K.	283	1,06
„ + „ „ P 8	356	1,02
Rinderserum Ia + humane Kultur 121	774	1,14
„ + „ „ B_2	448	1,08
„ + bovine „ Sp. K.	312	1,17
„ + „ „ P 8	408	1,18
Menschenserum B + humane Kultur 121	766	0,97
„ + „ „ B_2	374	0,86
„ + bovine „ Sp. K.	256	0,96
„ + „ „ P 8	340	0,98
Menschenserum 10 + humane Kultur 121	690	1,01
„ + „ „ B_2	424	0,98
„ + bovine „ Sp. K.	244	0,91
„ + „ „ P 8	326	0,94
Menschenserum Schz + humane Kultur 121	654	0,96
„ + „ „ B_2	486	1,12
„ + bovine „ Sp. K.	264	0,99
„ + „ „ P 8	326	0,94
Menschenserum Schw. + humane Kultur 121	714	1,04
„ + „ „ B_2	442	1,02
„ + bovine „ Sp. K.	296	1,11
„ + „ „ P 8	392	1,13

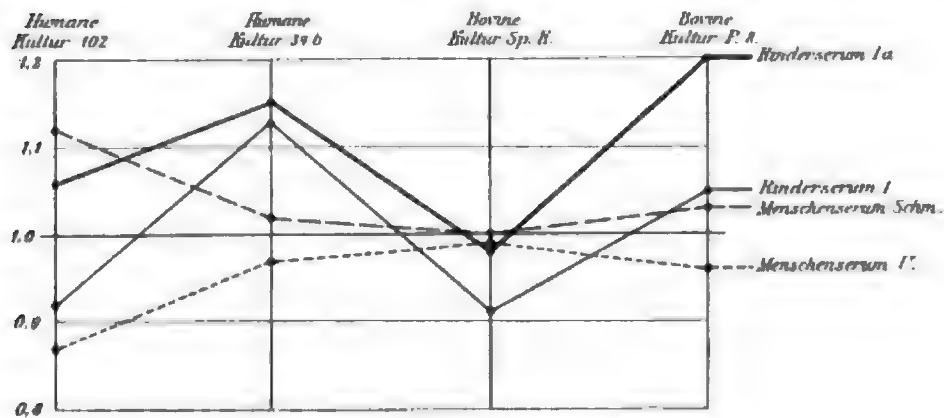


Fig. 1.

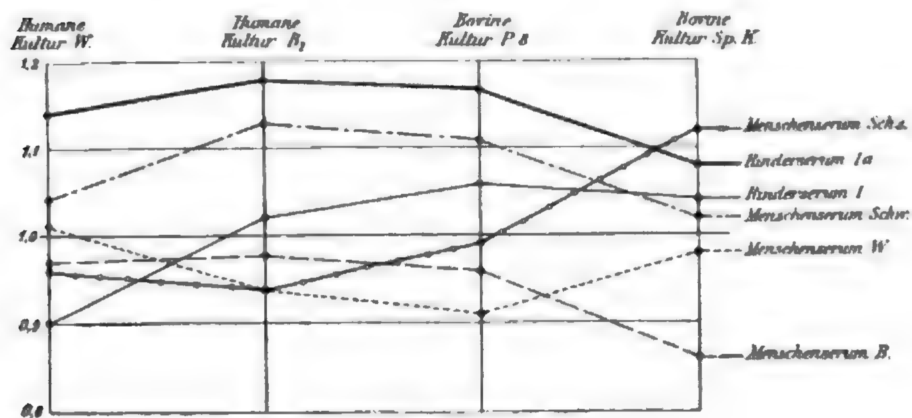


Fig. 2.

Aus den dargestellten Versuchen, mit denen alle anderen in den wesentlichen Punkten übereinstimmten, läßt sich kein grundsätzlicher Unterschied der phagozytären Wirkung des Menschen- und Rinderserums auf die beiden Bazillentypen ersehen. Läge eine solche Differenz vor, so müßte sich auf den Indexkurven, in denen die humanen Emulsionen links, die bovinen rechts gestellt worden sind, die Kurven der Menschen- und Rindersera in der Mitte kreuzen, und zwar müßten die Rindersera links höher stehen als rechts, die Menschensera umgekehrt. Das ist aber nicht der Fall. Die Schwankungen der Kurven gleichen sich vielmehr ungefähr aus. Denn wenn in einzelnen Fällen von den Rinderseris eine humane Kultur stärker, eine bovine schwächer beeinflußt wurde als von den Menschenseris, wie Stamm 34b und Sp. K. in Versuch I, so resultierte aus anderen Kombinationen ebenso oft das gerade Gegenteil. So ergab z. B. eine menschliche Kultur, die bei intravenöser Injektion von 2 cg dem Rinde völlig unschädlich gewesen, war einen viel geringeren Index als die beiden gleichzeitig geprüften bovinen Stämme: ein Hinweis darauf, wie vorsichtig man mit Schlußfolgerungen aus dem Verhalten weniger Kulturen sein muß.

Ferner geht aus den Versuchen hervor, daß zwischen der phagozytären Kraft des Menschen- und Rinderserums für Tuberkelbazillen kein wesentlicher quantitativer Unterschied besteht. Die opsonischen Indices beider Sera schwanken zwischen den gleichen Grenzen und entfernen sich nur wenig von der Einheit. Wo ein Serum einmal etwas höhere opsonische Werte zeigte, konnte fast immer eine kleine Verlängerung der Versuchsdauer als Grund für die stärkere Phagozytose angesehen werden. Das gilt auch für das Menschenserum Schw. und das Rinderserum Ia in Versuch II, die beide einige Minuten länger bebrütet wurden, als die übrigen Proben des gleichen Versuches: In dieser Beziehung stimmt das Resultat unserer Versuche im allgemeinen mit dem Ergebnis der Untersuchungen von Strubell und Felber überein, die als Grenzen des opsonischen Index der Normalsera sowohl des Menschen, als des Rindes für Tuberkelbazillen die Werte von 0,90 und 1,10 gefunden haben.

Das Resultat unserer Untersuchung dürfte zu folgenden Schlüssen berechtigen: erstens sprechen die Versuche durchaus gegen die Annahme Wrights, wonach die natürliche Immunität bei Tuberkulose auf Opsoninen beruhen soll, und zweitens lassen sich die Normalopsonine des Menschen- und Rinderserums nicht zur Differenzierung der beiden Bazillentypen verwerten.

Die Opsonintheorie dürfte demnach in das dunkle Gebiet der natürlichen Tuberkuloseresistenz kein Licht gebracht haben. Dies wird um so deutlicher, wenn wir einen anderen Fall zum Vergleich daneben halten, in welchem die Normalsera in der Tat an der natürlichen Immunität wesentlich beteiligt sind, nämlich die Resistenz bestimmter Tierarten gegen gewisse Pneumokokkenstämme. Hier ist ein deutlicher Parallelismus mit dem Vorhandensein phagozytärer Stoffe im Serum der für die betreffenden Kokkenstämme unempfindlichen Tiere neuerdings von Zade gezeigt worden, auch wir haben in dieser Hinsicht eindeutige Beobachtungen gemacht, die demnächst bekannt gegeben werden sollen.

Damit ist aber nichts gegen die Möglichkeit gesagt, daß opsonische Serumkörper bei der erworbenen Tuberkuloseimmunität eine Rolle spielen und daß sich mit einem spezifischen Immunserum eine Differenzierung der Typen durchführen lassen könnte. Allerdings schien hier von vornherein nicht viel Aussicht, ein unmittelbar differenzierendes Mittel zu gewinnen, da ja nach Injektion menschlicher Bazillen Immunität gegen den Typhus bovinus auftreten kann und demnach auch Immunstoffe gegen den heterologen Stamm zu erwarten waren. Auch standen dieser Hoffnung die schon im Jahre 1906 mitgeteilten, neuerdings ausführlicher publizierten Erfahrungen von Sobernheim[1]) entgegen, der bei den Immunisierungsversuchen mit Tuberkelbazillen ein weitgehendes Übergreifen der gebildeten Bakteriotropine nicht nur auf die anderen Typen der Tuberkelbazillen, sondern sogar auf die übrigen säurefesten Stäbchen eintreten sah. Doch schien es möglich, daß sich mit der Wrigthschen Methode und der Anwendung abgestufter Serumverdünnungen auch geringe Differenzen erkennen lassen würden.

Es finden sich in dieser Beziehung einige Angaben in der Literatur. So erwähnt Pochin (a. a. O.), daß er mit der Technik Wrights nach Behandlung eines Tuberkulösen mit humanem Tuberkulin ein Ansteigen des Index für humane Bazillen eintreten sah, während bovines Tuberkulin die opsonische Kraft des Serums für Perlsuchtbazillen vermehrte. Doch beziehen sich seine Versuche nur auf zwei Fälle. Im Gegensatz dazu fand Much[2]) bei einer Reihe von Tuberkulösen, die zum Teil ebenfalls mit Tuberkulin behandelt waren, eine sehr weitgehende und auffallende Übereinstimmung des Index für den Typus bovinus und humanus. Strubell und Felber wiederum stellten fest, daß sich das Serum von Rindern, die mit Bazillen humaner Provenienz injiziert waren, gewisse Differenzen den beiden Typen gegenüber aufweist, die jedoch nur nach Inaktivierung deutlich hervortreten. Es besaß nämlich das aktive Serum dieser Rinder für menschliche Bazillen in 50,7 % einen normalen, in 45,8 einen herabgesetzten Index; für Perlsuchtbazillen war der Index in 45,2 % normal, in 52 % subnormal. Dagegen zeigte das inaktivierte Serum dieser Tiere in 38,3 % einen erhöhten Index für humane Bazillen, für bovine nur in 6,8 %. Der normale Index lag für das inaktivierte Rinderserum sehr niedrig, bei 0,30. In diesem differenten Verhalten sehen die Autoren einen Fingerzeig für eine in der Zukunft vielleicht durchführbare Methode der Differenzierung der Tuberkelbazillentypen.

Wir haben eine größere Anzahl von Ziegen und Kaninchen mit intravenösen Injektionen lebender und z. T. auch abgetöteter humaner Bazillen behandelt und haben dabei nach der Methode Wrights sowohl bei aktivem wie bei inaktiviertem Serum und was wir für besonders wichtig halten auch bei Verdünnungen des Serums seinen Gehalt an labilen und stabilen phagozytären Stoffen geprüft. Wir beobachteten dabei eine z. T. sehr beträchtliche Erhöhung des opsonischen Index, die sich teilweise auch bis auf die Verdünnungen bis 1 : 50 erstreckte. In einigen Fällen war der

---

[1]) G. Sobernheim, Über einige Eigenschaften des Tuberkuloseserums. C. f. B. Referate Bd. 38, S. 114. — Ders., Über Tuberkuloseantikörper. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Orig. Bd. V. Heft 4. S. 349.

[2]) Much, Opsoninuntersuchungen. Münch. med. Wochenschrift 1908. S. 496, 572.

Index in der Tat für die zur Immunisierung verwendeten humanen Bazillen höher als für bovine, doch waren diese angedeuteten Unterschiede zu gering und zu inkonstant, als daß sie für eine diagnostische Verwertung hätten in Frage kommen können. Vielleicht gelingt es dieses Ziel mit einem Immunserum zu erreichen, das auch noch in recht starker Verdünnung eine phagozytäre Wirkung entfaltet. Daß es derartige Sera gibt, geht aus Beobachtungen von Meakins[1]) hervor, der durch Vorbehandlung von Kaninchen mit einer wenig virulenten Kultur ein Serum erhielt, das noch auf 1 : 1500 verdünnt opsonisch wirksam war. Ein derartiges Serum zu gewinnen ist uns bisher nicht geglückt.

Was die Beziehungen dieser spezifischen Opsonine zur Immunität betrifft, so sind unsere Beobachtungen darüber noch nicht abgeschlossen. Nach unseren bisherigen Erfahrungen scheint der Index jedenfalls nicht ohne weiteres einen Maßstab für die erworbene Immunität gegen Tuberkelbazillen zu bieten. So erlag ein vorbehandeltes Kaninchen, welches kurz vor der Impfung mit einer kleinen Menge Perlsuchtbazillen einen opsonischen Index von 5,78 aufwies, der Infektion in derselben Zeit wie die nicht vorbehandelten Kontrollen.

Demnach erscheint die Bedeutung opsonischer Serumkörper auch für die erworbene Immunität gegen Tuberkulose noch durchaus fraglich und weiterer experimenteller Untersuchung bedürftig.

---

[1]) Journ. of experimental med. XI. Heft 1. 1909, p. 100

Weitere Untersuchungen über Pneumokokken-Heilsera.

III. Mitteilung[1]).

Über Vorkommen und Bedeutung atypischer Varietäten des Pneumokokkus.

Von

Prof. **Dr. F. Neufeld**, Regierungsrat im Kaiserl. Gesundheitsamte, und Stabsarzt **Dr. Haendel**, kommandiert zum Kaiserl. Gesundheitsamte.

In einer früheren Arbeit hatten wir ein Verfahren angegeben zur Gewinnung eines hochwertigen Antipneumokokkenserums von Pferden und Eseln durch intravenöse Injektionen großer Mengen aus flüssigen Kulturen höchst virulenter Pneumokokken ausgeschleuderter Bakterienkörper und zugleich eine Methode mitgeteilt zur Wertbestimmung derartiger Sera durch Prüfung derselben an Mäusen unter Anwendung einer konstanten größeren Serumdosis mit nachfolgenden Injektionen fallender Mengen hochvirulenter Kultur.

Wir hatten ferner in Bestätigung der früheren Angaben von Klemperer (1), Neufeld (2) und Römer (3) darauf hingewiesen, daß sich mit derselben Prüfungsmethode auch in dem Serum von Pneumonierekonvaleszenten wenn auch in wechselnder Menge dieselben Schutzstoffe wie in den Tierseris feststellen lassen.

Zum Beweise hierfür haben wir eine Anzahl unserer Versuchsprotokolle — zugleich als Beispiele der von uns angewandten Methode der Wertbestimmung des Pneumokokkenserums — ausführlich wiedergegeben, aus denen die Schutzkraft der Sera von Pneumonierekonvaleszenten deutlich ersichtlich ist.

Dieses Vorkommen von Antikörpern im Serum von Pneumonierekonvaleszenten, welche vollkommen den im Tierkörper erzeugten entsprechen, glaubten wir als ein günstiges Zeichen für die Möglichkeit der therapeutischen Verwertung von Tieren gewonnener Immunsera ansehen zu dürfen und sprachen die Vermutung aus, daß für die Praxis alles davon abhängen wird, ob es gelingt, ein genügend hochwertiges Serum zu erhalten, da bei dem bakteriotropen Pneumokokkenserum, wie übereinstimmend aus Tierversuchen wie aus Reagenzglasversuchen hervorgeht, von einer bestimmten Serumverdünnung an überhaupt jeder Effekt des Serums aufhört.

Wir empfahlen die Frage der Wirksamkeit des Serums durch intravenöse Injektion größerer Dosen eines nach der angegebenen Methodik exakt ausgewerteten

[1]) Vergl. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie 1910. Bd. III. Heft 3 und Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte 1910. Bd. 34, S. 166.

Serums zu entscheiden und wiesen zugleich darauf hin, daß zur Gewinnung eines klaren Urteils in dieser Frage auch in jedem einzelnen Falle festzustellen wäre, ob die aus dem Sputum des behandelten Patienten gezüchteten Kokken im Tierversuch auf das benutzte Serum reagieren.

Wir hatten nämlich bezüglich der Frage einer etwa erforderlichen Polyvalenz des Pneumokokkenserums feststellen können, daß sowohl ein ausschließlich mit einem Stamm hergestelltes Serum, wie auch die Sera von einigen Pneumonierekonvaleszenten im Tierversuch einen Schutz nicht nur gegen den homologen Stamm sondern auch gegen eine größere Reihe von aus anderen Krankheitsfällen stammender Kulturen bewirkten, daß aber überraschenderweise zwei ebenfalls aus Pneumoniefällen isolierte Kulturen — Pneum. Franz und Pneum. Ma — in keiner Weise durch unsere Sera beeinflußt wurden.

Da auch zwei verschiedene Proben des polyvalenten Merckschen Serums diesen Stämmen gegenüber vollkommen versagt hatten, so war zunächst der Gedanke naheliegend, daß es sich hier vielleicht um serumfeste Stämme im strengen Sinne des Wortes handeln könne. Dieser Gedanke mußte aber fallen gelassen werden, nachdem wir uns hatten überzeugen können, daß das Serum des einen Patienten, aus dessen Sputum der eine dieser Stämme gewonnen war, gerade diesen beiden Kulturen gegenüber einen deutlichen Schutzwert besaß, dagegen aber den zur Immunisierung unserer Versuchstiere benutzten Stamm völlig unbeeinflußt ließ (s. Versuch 4 und 5 der vorhergehenden Mitteilung. Diese Arbeiten: Bd. 34, S. 169). Auch gelang es uns ein wirksames Serum gegen den Stamm Pneum. Franz herzustellen. Es war nun die Frage, wie häufig solche Stämme vorkommen mögen, und ob alle Pneumokokkenstämme auf diese beiden Gruppen zurückzuführen sind.

Bei unseren weiteren Untersuchungen zeigte es sich, daß das letztere nicht der Fall ist. Wir haben nämlich inzwischen noch zwei weitere Stämme gefunden, welche sich nicht diesen beiden Typen zurechnen lassen und auch als untereinander verschieden anzusehen sind.

Wir halten es auch für durchaus möglich, daß sich eventuell noch weitere von diesen Typen abzutrennende und auch untereinander verschiedene Varietäten auffinden lassen. Es sei hier jedoch aber ausdrücklich hervorgehoben, daß trotz dieser Annahme unser Standpunkt keineswegs etwa mit der von Kindborg (4) vertretenen Auffassung identifiziert werden kann, wonach jedes Pneumokokkenimmunserum nur eine ausschließlich auf den jeweils zur Immunisierung benutzten Stamm beschränkte, spezifische Wirkung zu entfalten vermag.

Wir vertreten vielmehr eine diese Folgerung entgegengesetzte Anschauung. Wir glauben, daß die große Mehzzahl der Pneumokokkenstämme mit der von uns als typisch angesprochenen und als Pneum. I bezeichneten Kultur als identisch anzusehen ist und entsprechend auch von dem mit diesem Stamm hergestellten Immunserum ziemlich gleichmäßig beeinflußt wird.

Wir halten uns zu dieser Annahme berechtigt, da einmal doch weitaus die meisten der von uns gezüchteten sowie einige von auswärts erhaltene Pneumokokkenstämme in deutlicher Weise und so gut wie regelmäßig auch in gleichem Grade auf

das mit Pneum. I hergestellte Pferde- und auch Eselserum reagierten und da ferner auch mehrere von anderer Seite bezogene Sera, nämlich zwei früher aus verschiedenen Zeiten stammende Proben des polyvalenten Römerschen Serums (Merck) und ein in jüngster Zeit von der Firma Merck erhaltenes Pneumokokkenserum ausschließlich nur die dem Typus des Pneum. I zugehörigen Stämme beeinflußten (s. Versuch I). Nach Abschluß unserer Versuche erhielten wir durch Herrn Professor Kolle noch eine Probe Pneumokokkenserum aus dem Berner Seruminstitut; auch diese besaß einen hohen Schutzwert gegen Pneumokokkus I, war aber ebenfalls wirkungslos gegenüber dem Stamm Franz sowie den beiden unten noch zu erwähnenden Varietäten Br. und Göss.

Auch die Angabe von Landmann (5) bezüglich des jetzt von der Firma Merck hergestellten Pneumokokkenserums: „er habe bis jetzt noch keinen Pneumokokkenstamm gefunden, gegen den das Serum nicht geschützt hätte", ist ein weiterer Beweis für das überwiegende Vorkommen der zur Gruppe des Pneum. I zugehörigen Kulturen, da ja auch dieses Serum wie erwähnt nach unseren Untersuchungen ausschließlich nur die Stämme dieses Typus beeinflußt.

Es seien hier zunächst zwei Protokolle angeführt, aus denen die Wirkungsweise einer im Sommer 1908 bezogenen Probe und einer Probe des jetzt (1910) von der Firma Merck hergestellten Pneumokokkenserums bei ihrer Prüfung in der angegebenen Weise ersichtlich ist.

Ferner sei noch ein größeres Protokoll eines unserer Versuche hier wiedergegeben, bei welchem an einem Tage unser Pneum. I-Serum gegen 7 verschiedene Pneumokokkenstämme ausgewertet wurde. Die Ausschläge sind auch bei dem letzteren Versuch recht deutlich, obgleich die benutzte Probe des Pneum. I-Serums nicht so hochwertig war, wie andere unserer Sera; die mit 0,1 Kultur injizierten Mäuse sind daher sämtlich eingegangen.

Versuch I.

Das Serum wird Mäusen stets in der Dosis von 0,2 ccm intraperitoneal, Kultur (in 0,2 ccm Flüssigkeit) drei Stunden später ebenfalls intraperitoneal injiziert.

a)

Mäuse vorbehandelt mit dem im Sommer 1908 erhaltenen Pneumokokkenserum (Merck) infiziert mit Pneum. I	
ccm	
0,1	leben
0,01	leben
0,001	leben
0,0001	leben

b)

Mäuse vorbehandelt mit demselben (Sommer 1908 erhaltenen) Pneumokokkenserum infiziert mit Pneum. Franz	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,001	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,0001	† am 1. Tage n. d. Infektion

c)

Mäuse vorbehandelt mit Pneumokokkenserum Merck 1910 (200 I.-E. in 10 ccm) Infiziert mit Pneum. I.	
ccm	
0,1	leben
0,01	leben
0,001	leben
0,0001	leben

d)

Mäuse vorbehandelt mit demselben Pneumokokkenserum Merck 1910 infiziert mit Pneum. Franz.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,001	† „ 2. „ „ „ „
0,0001	† „ 2. „ „ „ „

e)

Mäuse vorbehandelt mit demselben Pneumokokkenserum Merck infiziert mit Pneum. Göss.	
ccm	
0,1	} † am 2. Tage n. d. Infektion
0,01	
0,001	† „ 3. „ „ „ „
0,0001	† „ 4. „ „ „ „

f)

Mäuse vorbehandelt mit demselben Pneumokokkenserum Merck infiziert mit Pneum. Br.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	} † „ 2. „ „ „ „
0,001	
0,0001	

g)

Kontrollen. Pneum. I.	
ccm	
0,000 1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,000 01	} † „ 2. „ „ „ „
0,000 001	

h)

Kontrollen. Pneum. Franz.	
ccm	
0,000 1	} † am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	
0,000 001	

i)

Kontrollen. Pneum. Gößler	
ccm	
0,000 1	† am 4. Tage n. d. Infektion
0,000 01	† „ 5. „ „ „ „
0,000 001	† „ 4. „ „ „ „

k)

Kontrollen. Pneum. Br.	
ccm	
0,000 1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,000 01	} † „ 2. „ „ „ „
0,000 001	

Versuch II.

Prüfung von 7 Stämmen mit Pneum. I.-Pf.-Serum. Entnahme vom 10. 11. 08. Versuchsanordnung wie bei Versuch I.

a)

Infiziert mit Pneum. Ku.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	} leben
0,001	
0,0001	

a_1)

Kontrollen. Pneum. Ku.	
ccm	
0,000 1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,000 01	} † „ 2. „ „ „ „
0,000 001	

b)

Infiziert mit Pneum. Kraus.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	† „ 6. „ „ „ „
0,001	} leben
0,0001	

b_1)

Kontrollen. Pneum. Kraus.	
ccm	
0,000 1	} † am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	
0,000 001	

c)

Infiziert mit Pneum. Kl.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	} leben
0,001	
0,0001	

c_1)

Kontrollen. Pneum. Kl.	
ccm	
0,000 1	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	† „ 1. „ „ „ „
0,000 001	† „ 2. „ „ „ „

d)

Infiziert mit Pneum. Ca.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,001	† „ 5. „ „ „ „
0,0001	lebt

d₁)

Kontrollen. Pneum. Ca.	
ccm	
0,000 1	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 001	

e)

Infiziert mit Pneum. Ma.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,001	† „ 2. „ „ „ „
0,0001	† „ 2. „ „ „ „

e₁)

Kontrollen. Pneum. Ma.	
ccm	
0,000 1	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 001	† am 2. Tage n. d. Infektion

f)

Infiziert mit Pneum. Milk.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	leben
0,001	leben
0,0001	leben

f₁)

Kontrollen. Pneum. Milk.	
ccm	
0,000 1	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 001	† am 2. Tage n. d. Infektion

g)

Infiziert mit Pneum. Fleischh.	
ccm	
0,1	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01	leben
0,001	leben
0,0001	leben

g₁)

Kontrollen. Pneum. Fleischh.	
ccm	
0,0001	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01	† am 2. Tage n. d. Infektion
0,000 001	† am 2. Tage n. d. Infektion

Zeigt einmal die Tabelle I die ausschließliche Wirksamkeit der hier geprüften Sera gegenüber den Stämmen des Typus Pneum. I, so ist aus dem Protokoll des in Tabelle II wiedergegebenen großen Versuches das überwiegende Vorkommen der gerade dieser Gruppe zugehörigen Stämme zu erkennen. Einige weitere entsprechende Ergebnisse sind bereits in den Protokollen der vorigen Arbeit enthalten (diese Arb. Bd. 34, S. 166).

Hiernach schützt ein mit Pneum. I hergestelltes Serum gegen zahlreiche andere Stämme und zwar meist quantitativ annähernd gleich, in einzelnen Fällen (z. B. d) aber anscheinend doch in geringerem Grade wie gegen den eigenen Stamm.

Anderseits scheint von den atypischen Stämmen die Kulturengruppe am häufigsten vorzukommen als deren Repräsentant der von uns gefundene Pneum. Franz anzusehen ist.

Wir haben nämlich bei unseren Untersuchungen bisher noch 3 weitere, im ganzen also 5 diesem Typus zuzuzählende Stämme gefunden, von den erwähnten beiden

anderen Varietäten dagegen nur je 1. Außerdem haben wir feststellen können, daß eine von den Höchster Farbwerken (Frühjahr 1910) bezogene Serumprobe ausschließlich die dieser Gruppe zugehörigen atypischen Stämme beeinflußte, dagegen den anderen Varietäten und auch den typischen Pneum. I-Stämmen gegenüber gar keine Wirkung ausübte.

Aus dem nachstehenden Protokoll ist hierüber das Nähere ersichtlich.

Versuch III.

1. Prüfung des Höchster Serums gegen die Stämme Pneum. I, Pneum. Br. und Pneum Franz. Versuchsanordnung wie bei Versuch I.

ccm	a	b	c
	Infiziert mit		
	Pneum. I	Pneum. Br.	Pneum. Franz
0,1	† a. 1. Tage n. d. Infektion	† am 1. Tage n. d. Infektion	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,01		† „ 2. „ „ „ „	† „ 7. „ „ „ „ [1])
0,001			
0,0001			lebt

ccm	a_1	b_1	c_1
	Kontrollen mit		
	Pneum. I	Pneum. Br.	Pneum. Franz
0,000 1	† a. 1. Tage n. d. Infektion	† am 1. Tage n. d. Infektion	† am 1. Tage n. d. Infektion
0,000 01			† „ 2. „ „ „ „
0,000 001			

2. Prüfung des gegen Pneum. Franz. gerichteten Kaninchen-Serums vom 27. 2. 10. gegen die Stämme Pneum. I., Pneum. Franz. Pneum. Br. und Pneum. Göss.

ccm	a	b	c	d
	Infiziert mit			
	Pneum. I.	Pneum. Franz	Pneum. Br.	Pneum. Göss.
0,1	† a. 1. Tage n. d. Inf.	leben	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 2. Tage n. d. Inf.
0,01				† „ 4. „ „ „ „
0,001	† „ 2. „ „ „ „		† „ 2. „ „ „ „	
0,0001				† „ 6. „ „ „ „

ccm	a_1	b_1	c_1	d_1
	Kontrolle mit			
	Pneum. I	Pneum. Franz	Pneum. Br.	Pneum. Göss.
0,000 1	† a. 2. Tage n. d. Inf.	† a. 2. Tage n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 5. Tage n. d. Inf.
0,000 01			† „ 1. „ „ „ „	
0,000 001				† „ 6. „ „ „ „

[1]) Eine derartige Verzögerung des Todes ist nach zahlreichen Kontrollversuchen niemals zufällig, sondern beweist eine, wenn auch unvollkommene spezifische Schutzwirkung.

Auch im Agglutinationsversuch beeinflußte das Höchster Serum ausschließlich den Typus „Franz“.

Die Tabelle III zeigt, daß sowohl unser Pneum. Franz-Serum wie, wenn auch in etwas geringerem Grade, das Höchster Serum gegen Pneum. Franz-Stämme einen ausgesprochenen Schutzwert besitzen, die anderen Kulturen aber völlig unbeeinflußt lassen.

Es wäre nun jedenfalls eine dankenswerte Aufgabe und außerordentlich erwünscht, wenn die Frage bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens der einzelnen Typengruppen, und ob und in welcher Zahl noch vereinzelt stehende Varietäten gefunden werden, durch systematisch durchgeführte, ausführliche Untersuchungen an einem großen Krankenmaterial einer weiteren Klärung zugeführt würde. Es wäre immerhin möglich, daß auch gewisse zeitliche oder örtliche Differenzen hinsichtlich der Häufigkeit des Vorkommens der verschiedenen Typen vorhanden sein könnten.

Wie sehr das Vorkommen atypischer Stämme bei der Lösung der Frage bezüglich der Möglichkeit einer erfolgreichen Serumtherapie der Pneumonie in Rücksicht zu ziehen ist, und wie sehr dadurch eventuell die Gewinnung eines richtigen Urteils in dem einzelnen Fall beeinträchtigt werden könnte, geht daraus hervor, daß wir bei den drei ersten therapeutischen Versuchen am Menschen, welche Herr Oberarzt Schultz am Krankenhaus Westend mit unserem Serum anzustellen die Güte hatte, gerade zufällig auf drei auf das Pneum. I-Serum nicht reagierende Stämme stießen.

Drei Pneumoniekranke — „die Patienten Do., Göss. und Br." — waren mit dem Serum und zwar Patient Do. mit 20 ccm i. v., die beiden anderen je mit 10 ccm s. cut. und 30 ccm i. v. behandelt worden. Alle drei Kranke kamen zur Genesung Fall Do. mit lytischem Ausgang; eine sichtliche rasche Wirkung des Serums hatte sich aber in keinem Falle bemerkbar gemacht. Wie die Untersuchung der aus dem Sputum der Patienten gezüchteten Pneumokokkenstämme jedoch weiterhin ergab, konnte eine Wirkung des Serums in diesen Fällen schon aus dem Grunde nicht erwartet werden, weil die isolierten Kulturen auf das zur Anwendung gelangte gegen Pneum. I gerichtete Serum überhaupt nicht reagierten. Es zeigte sich nämlich, daß der von Fall Do. erhaltene Stamm zur Gruppe des Pneum. Franz gehörte, während es sich bei den anderen beiden Kulturen um die beiden erwähnten besonderen sowohl von den Typen Pneum. I und Pneum. Franz wie auch untereinander verschiedenen Varietäten handelte, die wir als Pneum. Br. und Pneum. Göss. bezeichneten. Aus nachstehendem Protokoll ist das Ergebnis der Prüfung der Stämme mit dem Pneum. I-Serum — derselben Entnahme, welche auch zur Behandlung der Patienten gedient hatte — und dem Pneum. Franz-Serum an Mäusen ersichtlich. Es sei hier nochmals betont, daß wir, wie schon in unseren früheren Arbeiten mitgeteilt ist, bei diesen Untersuchungen keinen Unterschied haben feststellen können, ob die Stämme frisch gezüchtet oder länger aufbewahrt waren, ob sie zahlreiche Tierpassagen durchgemacht hatten oder nicht. Der Typus wurde dadurch nicht geändert.

Versuch IV.

Prüfung der Stämme mit Pneum. Br., Pneum. Göss., Pneum. Do., Pneum. I und Pneum. Franz mit dem gegen Pneum. I gerichteten Esel-Serum vom 4. 10. 09 und dem gegen Pneum. Franz gerichteten Kaninchen-Serum 49. Versuchsordnung wie bei Versuch I.

1. Prüfung mit dem gegen Pneum. I gerichteten Serum:

ccm	a	b	c	d	e
	Infiziert mit				
	Pneum. I	Pneum. Br.	Pneum. Göss.	Pneum. Do.	Pneum. Franz
0,1	leben	†a. 1.Tg. n. d. Inf.	†a. 1.Tg. n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Infektion	† a. 1. Tage n. d. Infektion
0,01		† a. 2.Tage n. d. Infektion	† a. 4. Tage n. d. Infektion		
0,001				† a. 2. Tage n. d. Infektion	† a. 2. Tage n. d. Infektion
0,0001			†a. 4.Tg. n. d. Inf.		

2. Prüfung mit dem gegen Pneum. Franz gerichteten Serum:
(Vergl. hierzu auch Versuch III.)

ccm	a	b	c	d	e
	Infiziert mit				
	Pneum. I	Pneum. Br.	Pneum. Göss.	Pneum. Do.	Pneum. Franz
0,1	† a. 1. Tage n. d. Infektion	† a. 1. Tage n. d. Infektion	†a. 3.Tg. n. d. Inf.	†a. 2 Tg. n. d. Inf.	leben
0,01			† a. 4. Tage n. d. Infektion	leben	
0,001	† a. 2. Tage n. d. Infektion				
0,0001		†a. 2.Tg. n. d. Inf.	†a. 6.Tg. n. d. Inf.		

3. Kontrollen.

ccm	a mit Pneum. I	b mit Pneum. Br.	c mit Pneum. Göss.	d mit Pneum. Do.	e mit Pneum. Franz
0,000 1	† a. 2. Tage n. d. Infektion	† a. 1. Tage n. d. Infektion	† a. 4.Tg. n. d. Inf.	† a. 1.Tg. n. d. Inf.	† a. 2. Tage n. d. Infektion
0,000 01			† „ 5. „ „ „ „	† a. 2. Tage n. d. Infektion	
0,000 001		†a. 2.Tg. n. d. Inf.	† „ 6. „ „ „ „		

Das Pneum. I-Serum beeinflußte keinen der 3 Stämme, wohl aber besaß das Pneum. Franz-Serum der Kultur Do., aber auch nur dieser gegenüber annähernd dieselbe Schutzkraft wie gegen seinen homologen Stamm Pneum. Franz.

Leider konnten wir nur von Fall Göss. und Fall Br. die Rekonvaleszentensera, welche 10 Tage nach der Krisis entnommen waren, auf ihren Gehalt an Antikörpern prüfen. Wie zu erwarten, besaßen sie gegenüber den Stämmen Pneum. I und Franz keinerlei Schutzwert.

Aber auch dem eigenen Stamm gegenüber bewirkte das Serum Br. wenigstens bei den angewandten Kulturmengen zwar eine gewisse Verzögerung der Infektion, aber doch keinen deutlichen Schutz, während das Serum Göss dem eigenen Stamm und zwar nur ausschließlich diesem gegenüber eine beträchtliche Schutzwirkung aufwies.

Versuch V.

Prüfung der Rekonvaleszentensera Br. und Göss. gegen: Pneum I, Pneum. Franz, Pneum. Br. und Pneum. Göss. Versuchsanordnung wie bei Versuch I.

1. Prüfung des Serums Göss.

ccm	a	b	c	d
	Infiziert mit			
	Pneum. I	Pneum. Franz	Pneum. Br.	Pneum. Göss.
0,1	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Inf.
0,01				
0,001	† „ 2. „ „ „ „	† „ 2. „ „ „ „	† „ 2. „ „ „ „	leben
0,0001				

2. Prüfung des Serums Br.

ccm	a	b	c	d
	Infiziert mit			
	Pneum. I	Pneum. Franz	Pneum. Br.	Pneum. Göss.
0,1	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 4. Tage n. d. Inf.
0,01				
0,001	† „ 2. „ „ „ „	† „ 2. „ „ „ „	† „ 2. „ „ „ „	† „ 3. „ „ „ „
0,0001				† „ 4. „ „ „ „

3. Kontrollen.

ccm	a	b	c	d
	Infiziert mit			
	Pneum. I	Pneum. Franz	Pneum. Br.	Pneum. Göss.
0,000 1			† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 4. Tage n. d. Inf.
0,000 01	† a. 1. Tage n. d. Inf.	† a. 2. Tage n. d. Inf.		† „ 5. „ „ „ „
0,000 001			† „ 2. „ „ „ „	† „ 4. „ „ „ „

Worauf es beruht, daß das Rekonvaleszentenserum Br. die Mäuse auch nicht gegen den eigenen Stamm schützte, vermögen wir nicht mit Bestimmtheit anzugeben. Es wäre vielleicht daran zu denken, daß in dem seit der Krisis verstrichenen Zeitraum von 10 Tagen der Antikörpergehalt des Serums bereits so abgenommen hatte, daß die angewandte Menge von 0,2 ccm nicht mehr ausreichte, um die für die Auslösung der bakteriotropen Wirkung erforderliche Antikörperkonzentration im Mäusekörper zu erzielen. Da das uns zur Verfügung stehende Serum Br. aufgebraucht war, konnten wir aber eine weitere Prüfung in dieser Hinsicht unter Verwendung größerer Serummengen und kleinerer Infektionsdosen nicht vornehmen. Daß sich jedoch gegen den Stamm Br. ebenso wie gegen die andern atypischen Varietäten Antikörper gewinnen lassen, haben wir durch Immunisierung eines Kaninchens mit diesem Stamme festgestellt; wir erhielten ein gut wirksames Serum, das ausschließlich gegen den eigenen Stamm schützte. Hervorzuheben wäre ferner, daß der Stamm Pneum. Br. sich für Mäuse außerordentlich virulent erwies, während ihm Kaninchen gegenüber eine auffallend schwache Virulenz zukam. So vertrugen Kaninchen die subkutane

Infektion mit 0,1 ccm Kultur Pneum. Br. ohne jede nachweisbare Krankheitserscheinung.

Der Stamm Pneum. Göss. war dagegen für Mäuse — wie aus den oben mitgeteilten Protokollen hervorgeht — insofern beträchtlich weniger virulent wie die Kultur Br., als er nur langsam tötete. Jedoch erwiesen sich auch kleinste Dosen wirksam. Die bei der Serumprüfung zur Infektion der Kontrollmäuse verwandten kleineren Kulturmengen töteten die Mäuse fast regelmäßig erst einige Tage später als die gleichen Kulturdosen unserer anderen für Mäuse hochvirulenten Pneumoniestämme. Kaninchen gegenüber kam der Kultur Göss. eine mittlere Virulenz zu. Es darf hier vielleicht bemerkt werden, daß die Kultur bei ihrer Aufbewahrung nach der von uns angegebenen Konservierungsmethode bisher seit einigen Monaten den ihr speziell eigenen Virulenzgrad in völlig gleichmäßiger Weise beibehielt; in derselben Weise konserviert blieb auch der Pneum. Br. für Mäuse hoch pathogen, für Kaninchen so gut wie avirulent. Schließlich sei noch erwähnt, daß die 3 Stämme Pneum. Do., Br. und Göss. ebenso wie Pneum. Franz durch eine 10%ige Lösung von Natrium taurocholic. gut aufgelöst wurden. Wir halten die Anstellung dieser Probe bei Stämmen, die in irgend einer Weise vom Typus abweichen, für unerläßlich.

Was das morphologische Verhalten der atypischen Stämme anbelangt, so zeigte der Stamm Franz, obwohl er wie überhaupt die Pneumokokken in seinem morphologischen Aussehen wechselte, häufig sowohl in der Kultur wie im Mäusekörper auffallend lange plumpe Formen, so daß er dann von unseren anderen Kulturen im Präparat zu unterscheiden war. Die anderen Typen zeigten keine derartigen besonderen Eigentümlichkeiten.

Aus den vorstehenden Ausführungen geht jedenfalls hervor, daß die Frage bezüglich der Möglichkeit einer Serumtherapie bei Pneumokokkenaffektionen sich doch erheblich komplizierter gestaltet, als es bisher wohl meistens angenommen wurde.

Wie wir gezeigt haben, wirken alle von uns untersuchten Serumproben, auch die sogenannten polyvalenten Sera, ebenso wie die nur mit einem Pneumokokkenstamm hergestellten Sera, stets nur gegen eine bestimmte Typengruppe der Pneumokokken. Worauf dies beruht, läßt sich natürlich nicht ohne weiteres sagen, zumal von den Herstellern der Sera nichts darüber mitgeteilt ist, ob bei Gewinnung derselben die verschiedenen Kulturen abwechselnd oder als Mischkulturen bei der Immunisierung der Tiere Anwendung fanden, oder ob Sera verschiedener jeweils nur mit einem Stamm behandelter Tiere nach der Abnahme gemischt wurden.

Was die praktische Anwendung des Pneumokokkenserums betrifft, so ist es zunächst wohl die wichtigste Aufgabe, auf dem von uns vorgeschlagenen Wege festzustellen, ob mit typischen Pneum. I-Stämmen hergestellte hochwertige Sera bei solchen Pneumonien, die auf typischen Stämmen beruhen, bei intravenöser Anwendung in großen Dosen eine Heilwirkung ausüben.

Gewiß wäre es wünschenswert, auch mit atypischen Stämmen hochwertige Sera herzustellen. Es würde sich dann aber empfehlen, hierzu solche Stämme zu benutzen, welche wie der Typus Pneum. Franz öfter vorkommen. In diesem Sinne könnte z. B. das Höchster Serum Verwendung finden, jedoch nicht, wie es die Hersteller glauben, für

alle Pneumoniefälle. Die Anwendung solcher gegen atypische Stämme gerichteten Sera könnte aber mit Erfolg erst geschehen, wenn im einzelnen Fall erkannt ist, auf welchem Pneumokokkentypus die Erkrankung beruht.

Es müßte dann vor Anwendung des Serums die Diagnose des in Betracht kommenden Pneumokokkenstammes und zwar so schnell als möglich gestellt werden. Die Feststellung der Art des in Frage kommenden Pneumokokkenstammes wäre nun auf verschiedene Weise möglich. Einmal könnte man daran denken, das Serum der Kranken den verschiedenen Typen gegenüber auf seine Agglutinationskraft zu prüfen.

Bei unseren Untersuchungen darüber, wie sich die verschiedenen Immun- und Rekonvaleszentensera den einzelnen Typengruppen gegenüber hinsichtlich der Agglutination verhalten, haben wir bisher stets ein Parallelgehen der Agglutination und der Tropinwirkung gefunden. Alle der Gruppe des Pneum. I zugehörigen Stämme wurden nur durch Pneum. I-Sera agglutiniert, von Pneum. Franz-Seris dagegen völlig unbeeinflußt gelassen. Ebenso übten Pneum. I-Sera keinerlei Einfluß auf die Stämme des Typus Franz und die anderen Varietäten aus. Auch die Sera der letzteren Art wirken in streng spezifischer Weise nur auf die homologen Stämme.

Mit Seris von Pneumoniekranken haben wir nach dieser Richtung hin noch keine Versuche anstellen können. Nach früheren Untersuchungen von Beçanson und Griffon (7) u. a. scheint jedoch wenig Aussicht zu sein, daß bei Pneumoniepatienten die Agglutinine im Serum bereits früh genug und in genügender Menge auftreten, um eine schnelle Entscheidung auf diesem Wege zu gestatten.

In zweiter Linie käme für die Diagnose der einzelnen Stämme ihre Züchtung bei den einzelnen Erkrankungsfällen aus dem Sputum durch Kultur oder durch Passage durch die Maus mit nachfolgender Identifizierung mittels Agglutination durch hochwertige Immunsera in Betracht. Dieses Vorgehen, wenn es auch eine sichere Feststellung der Art der in Frage stehenden Stämme gewährleistet, dauert aber zu lange und die Diagnosenstellung wird dadurch so verzögert, daß seine Anwendung unter praktischen Verhältnissen nicht in Frage kommen dürfte.

Wir haben daher auf einem anderen Wege versucht uns über die Stellung der verschiedenen Stämme rasch Klarheit zu verschaffen.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit hat Ungermann (8) über vergleichende Untersuchungen mit Pneumokokkenseris hinsichtlich ihrer Schutzkraft im Mäuseversuch, ihrer bakteriotropen Wirkung im Reagenzglasversuch und ihrer phagozytosebefördernden Wirkung im Tierkörper berichtet, welche zu dem Ergebnis geführt hatten, daß sowohl die mit typischen Pneum. I-Stämmen wie die mit einer Kultur der Gruppe Pneum. Franz gewonnenen Sera in jedem Falle nur bei den homologen Stämmen im Peritoneum Phagozytose bewirkten.

Wie aus den von Ungermann ausführlich mitgeteilten Protokollen hervorgeht, ist dabei aus dem Eintreten oder Ausbleiben der phagozytären Wirkung des Serums im Tierkörper schon im Verlauf weniger Stunden ersichtlich, ob es sich in dem gegebenen Fall um einen dem Serum homologen Stamm handelt oder nicht. Es erscheint nun nicht unmöglich mittels dieser Methode auch bei Pneumoniefällen zu einer raschen Identifizierung des in Frage kommenden Stammes gelangen zu können. Da uns Auswurf von Pneumoniekranken zunächst nicht zur Verfügung stand, so haben wir uns pneumokokkenhaltiges Sputum künstlich in der Weise hergestellt, daß wir

zu anderem Sputum gewisse Mengen von Pneumokokkenkultur (Pneum. Franz) zusetzten.

Mit etwa 0,2 ccm solchen Sputums impften wir Mäuse intraperitoneal und spritzten sie nach etwa 2 Stunden mit 0,3 ccm entweder homologen oder heterologen Serums ebenfalls intraperitoneal nach. Eineinhalb Stunden später wurden die Mäuse getötet und nach der von Ungermann beschriebenen Methode von der Leberoberfläche und vom Netze der getöteten Tiere Ausstriche angelegt und dieselben nach Fixierung in Alkohol und Äther und Abspülen in destilliertem Wasser mit Mansonscher Lösung gefärbt. Von den Tieren, welche mit homologem Serum behandelt waren, zeigten die Präparate dann deutliche Phagozytose, während anderen Falles von spezifischer Phagozytose nichts zu sehen war, sondern sich in jedem Gesichtsfelde zahlreiche frei liegende Kokken fanden.

Es war besonders auffallend, daß bei den mit dem homologen Serum behandelten Tieren verschiedentlich Präparate gewonnen wurden, bei denen auch die Sputumbegleitbakterien schon so gut wie gänzlich verschwunden waren, sodaß in solchem Falle außerhalb der Zellen überhaupt fast keine Bakterien gefunden wurden, während bei den mit dem heterologen Serum gespritzten Mäusen auch die Begleitbakterien noch in reichlichen Mengen vorhanden waren.

Ob sich freilich in der Praxis mit Pneumoniesputum ebenso deutliche Resultate ergeben werden wie mit unserem künstlich bereiteten Pneumokokkensputum, muß abgewartet werden, möglicherweise kann die Beurteilung des Versuchsergebnisses dann erschwert sein, wenn in dem Sputum neben den Pneumokokken viele andere Bakterienarten und besonders wenn etwa avirulente Kokken vorhanden sind, welche auch ohne Serumwirkung reichlich phagozytiert werden.

Jedenfalls scheint uns aber die Methode des Versuches wert, sich bei einzelnen Pneumoniefällen mit ihrer Hilfe möglichst rasch über die Art des betreffenden Pneumokokkenstammes zu orientieren.

Literatur.

1. G. und F. Klemperer, Berliner Klinische Wochenschrift 1891.
2. Neufeld, Zeitschrift für Hygiene Bd. 40.
3. Römer, Archiv für Ophthalm. Bd. 54. 1902.
4. Kindborg, Zeitschrift für Hygiene Bd. 51.
5. Landmann, Deutsche medizinische Wochenschrift 1908 N. 48.
6. Römer, Verh. der ophthalm. Ges. z. Heidelberg 1907 über Experim. Grundlagen für die Serumtherapie der Pneumokokkeninfektion der menschlichen Cornea. 1909.
7. Besançon und Griffon, Annales de l'Institut Pasteur T. V. p. 474.
8. Ungermann, Zeitschrift für Immunitätsforschung Bd. V.

Kommen dem schwefligsauren Natrium außer Salzwirkungen noch spezifische Wirkungen auf den Eiweißumsatz des Hundes zu?

Von

Regierungsrat **Dr. med. E. Rost,**

Mitglied des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.

Bei den in den letzten Jahren im pharmakologischen Laboratorium des Kaiserl. Gesundheitsamtes angestellten Untersuchungen über die Wirkungen der schwefligen Säure und ihrer Verbindungen auf den tierischen und menschlichen Organismus[1]) war die Vornahme von Stoffwechselversuchen am Hund nicht nur praktisch als Grundlage für entsprechende Versuche am Menschen geboten, sondern auch theoretisch wünschenswert, um die Wirkungen dieses Salzes mit denen des Salpeters[2]) und des Borax[3]) vergleichen zu können. Von vornherein war mit der Möglichkeit zu rechnen, daß das schwefligsaure Natrium auf den Stoffwechsel Wirkungen des Schwefligsäureions entfaltet. Der Versuch mußte die Entscheidung darüber bringen, ob dies der Fall ist oder ob das Sulfit nur die bekannten Wirkungen der Neutralsalze (Salpeter, Kochsalz[4]) usw.) äußert, rein oder modifiziert durch die Wirkungen des Sulfats, zu dem das Sulfit leicht sich oxydiert.

Bekanntlich besteht die Wirkung der Neutralsalze und in gewissem Umfang auch der alkalisch reagierenden Salze[5]), Borax, Soda, auf den Stoffwechsel darin, daß die im Blut kreisenden Salze in den Fällen, wo der Organismus nicht über ausreichende Wassermengen verfügt oder nicht durch gleichzeitige Wasserzufuhr wasserreich gemacht wird, infolge osmotischer Vorgänge den Gewebszellen Wasser entziehen und damit Entwässerung, Diurese und gesteigerten Eiweißzerfall bewirken. Diese Salzwirkung kommt, wenn die Vorbedingungen für den Eintritt einer Entziehung von Gewebswasser nicht vorhanden sind, nicht nur nicht zustande, sondern kann sich sogar als eine in ihrem Wesen allerdings noch nicht aufgeklärte Verlangsamung des Stickstoffumsatzes bezw. als Eiweißsparung geltend machen.

---

[1]) Bis jetzt veröffentlicht: Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 21, 1904, S. 312, S. 285, S. 304, Bd. 28, 1908, S. 225.

[2]) E. Rost, Über den Einfluß des Natronsalpeters auf den Stoffwechsel des Hundes. Verhandl. der Physiol. Gesellsch. zu Berlin vom 26. April 1901. Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1901, S. 534, und ausführlich in: Diese Arbeiten Bd. 18, 1901, S. 78.

[3]) E. Rost, Über die Wirkungen der Borsäure und des Borax auf den tierischen und menschlichen Körper usw. Diese Arbeiten Bd. 19, 1902, S. 1.

[4]) W. Straub, Über den Einfluß des Kochsalzes auf die Eiweißzersetzung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 37, 1899, S. 527.

[5]) Vergl. E. Rost, Über den Einfluß des Natronsalpeters usw. a. a. O. S. 97.

Die Wirkungen der schwefligen Säure und ihrer Salze auf den Stoffumsatz sind bisher nicht untersucht worden. Nur die Beeinflussung des Schwefelumsatzes haben im Laufe unserer Untersuchungen Paul Hoffmann und Sonntag[1]) an Hunden, sowie Franz und Sonntag[2]) am Menschen verfolgt.

Im vorliegenden Versuch wurde allein der Stickstoffumsatz und nur in gewissem Sinne auch der Phosphorsäurestoffwechsel untersucht.

Für einen solchen Stoffwechselversuch wurde ein Hund ausgewählt, der bereits zu einem Versuch mit Salpeter gedient hatte. Zwischen diesem und dem Versuch mit Darreichung des Sulfits lag ein Zeitraum von 87 bezw. 100 Tagen, in welchem das Tier völlig gesund gewesen war. Die Ernährung des Tieres und die sonstigen Versuchsbedingungen wurden wie bei dem Versuch mit Salpeter gestaltet, so daß die Möglichkeit gegeben war, an einem und demselben Tier bei genau den gleichen Versuchsbedingungen den Ablauf des Stoffwechsels unter dem Einfluß verschieden großer Mengen Sulfit und Salpeter zu vergleichen.

Der Hund befand sich im Stall bei einer Temperatur von 18—20°; der Käfig war geräumig und zum Auffangen des Harns eingerichtet[3]). Das Futter wurde so gewählt, daß die Darmentleerungen geformt abgeschieden wurden und deshalb leicht aus dem Käfig entfernt werden konnten. Es bestand aus rohem Pferdefleisch mit einem Gehalt von 30,6 g Stickstoff, und zwar wies das während des ganzen Versuchs verfütterte Pferdefleisch nachstehenden Stickstoffgehalt auf, der jedesmal das Mittel aus 3 bis 5 Parallelbestimmungen einer guten Durchschnittsprobe darstellt:

Pferdefleischsorte, in der Zeit vom .... bis .... verfüttert	Gehalt an Stickstoff in 100 Teilen frischem Fleisch	30,6 g Stickstoff sind enthalten in g frischem Fleisch	Angenommener prozentischer Wassergehalt	Mit dem Fleisch täglich verabreichtes Wasser in g etwa
I. 1. 2.— 7. 2.	3,330	919	75	690
II. 8. 2.—14. 2.	3,218	951	75	710
III. 15. 2.—21. 2.	3,113	983	75	740
IV. 22. 2.—28. 2.	3,323	921	75	690
V. 1. 3.— 6. 3.	3,408	898	75	670
VI. 7. 3.—13. 3.	3,381	905	75	680
VII. 14. 3.—21. 3.	3,308	925	75	690
VIII. 22. 3.—28. 3.	3,108	984	75	740
IX. 29. 3.— 6. 4.	3,317	922	75	690
X. 17. 4.—25. 4.	3,285	939	75	700
XI. 26. 4.— 1. 5.	3,386	904	75	680
XII. 2. 5.— 8. 5.	3,420	895	75	670
XIII. 9. 5.—14. 5.	3,328	919	75	690

[1]) Paul Hoffmann und Sonntag, Beiträge zur Kenntnis der Ausscheidung von neutralem schwefligsaurem Natrium . . . und aldehydschwefligsaurem Natrium beim Hunde. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 21, 1904, S. 285.

[2]) Fr. Franz und Sonntag, Die Ausscheidung der schwefligen Säure beim Menschen in Versuchen mit schwefligsaurem Natrium und mit den Natriumsalzen gebundener schwefliger Säuren. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 28, 1908, S. 225.

[3]) E. Rost, a. a. O. Bd. 18, 1901, S. 87.

Außerdem erhielt das Tier pro Tag 50 g ausgelassenes Schweinefett, 100 g Knochenasche (Gemenge von 188 Teilen Calciumphosphat, 21 Teilen Calciumkarbonat und 5 Teilen Magnesiumphosphat) und 150 ccm Wasser. Da, um gleichbleibende Mengen Stickstoff im Fleisch zu geben, verschieden große Mengen Fleisch verfüttert werden mußten, wurden dem Tier auch nicht gleich große Mengen Wasser mit dem Fleisch verabreicht; so erklären sich die in der Gesamttabelle und in Fig. 1 aufgeführten unter sich etwas abweichenden Wassermengen, die auch ohne Erhöhung des außerdem gereichten Wassers von dem Hund aufgenommen wurden.

Das Futter wurde von dem Hund gierig verschlungen, auch wenn das Sulfit zugemischt war. Als Sulfit wurde ein zweimal umkristallisiertes Präparat, $Na_2SO_3 + 7\,H_2O$, der Firma Kahlbaum in Berlin verwendet, das nach dem Vorgang von L. Pfeiffer[1]) in der konzentrierten Lösung aufbewahrt wurde und schweflige Säure in Mengen enthielt, die im Verlauf des Versuchs zwischen 24 und 25% schwankten.

Zur Abgrenzung der täglichen Harnmengen wurde der (weibliche) Hund katheterisiert; von einer Abgrenzung des Kots wurde dagegen abgesehen, weil der Hund regelmäßig einmal am Tag Kot absetzte und weil die Länge der einzelnen Versuchsperioden hinlängliche Gewähr für Ausgleichung einzelner Schwankungen bot. Während des ganzen Versuchs sind die täglichen Darmentleerungen nur an drei Tagen ausgeblieben.

Die Bestimmungen des Stickstoffs im Fleisch sowie im Harn und Kot, ebenso der Phosphorsäure im Harn wurden nach den allgemein üblichen Methoden ausgeführt, wie sie in der Abhandlung über den Salpeter beschrieben sind. Sämtliche Analysenwerte sind das Mittel aus mindestens zwei gut untereinander übereinstimmenden Zahlen. Bei der Aufstellung der Bilanz sind für den Gesamtstickstoff die Werte für Harn-, Spülwasser- und Kotstickstoff zusammengezählt worden.

Die Analysen sind von den ständigen Mitarbeitern im Kaiserl. Gesundheitsamte, Herren Weitzel und Dr. Sonntag, ausgeführt worden.

Der Versuch erstreckte sich auf 93 Tage; der erste Abschnitt umfaßte 65 Tage und war von dem zweiten, 28 Tage dauernden Abschnitt durch einen 9 tägigen Zwischenraum getrennt, während dessen der Hund außer Versuch war.

Bevor an die Besprechung der einzelnen Versuchsergebnisse herangetreten wird, ist zu prüfen, inwieweit der Hund zur Vornahme eines Stoffwechselversuchs als geeignet angesehen werden darf.

In dem vorangegangenen Versuch mit Salpeter betrug das Körpergewicht des Hundes in der 9 tägigen Vorperiode 29350—29650 g, die Harnmenge 703 ccm, der Harnstickstoff 29,52 g, der Kotstickstoff 0,87 und die Stickstoffbilanz 100,8% im Tagesdurchschnitt.

Da in der ersten Sulfitperiode, in der täglich dem Futter 2 g Sulfit beigemischt wurden, nennenswerte Abweichungen des Stickstoffumsatzes nicht beobachtet wurden, so können die Stickstoffwerte dieser Sulfitperiode gewissermaßen mit als Normalwerte für den Hund unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen angesehen werden; die Stickstoffzahlen der 13 tägigen Vorperiode, der 16 Tage dauernden ersten Sulfitperiode und der Zwischenperiode von 4 Tagen zeigen unter sich ein gute Übereinstimmung, nämlich:

[1]) L. Pfeiffer, Zur Kenntnis der giftigen Wirkung der schwefligen Säure und ihrer Salze. Arch. f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 27, 1890, S. 261.

Bezeichnung der Versuchsperioden	Harnmenge in ccm	Wasser im Kot g	Stickstoff im Harn g	Stickstoff im Kot g	Stickstoffbilanz in absol. Werten	Stickstoffbilanz in % des Nahrungs-Stickstoffs	Körpergewicht g	Laufende Nr. der Versuchs-Perioden
Vorperiode, 13 Tage . .	654	41	28,26	0,93	+ 1,1	96,5	29 200—29 270	I
1. Sulfitperiode, 16 Tage	678	38,5	27,80	1,00	+ 1,45	95,3	29 240—29 670	II
Zwischenperiode, 4 Tage	612	29	28,37	1,02	+ 0,85	97,4	29 770—29 820	III

Entsprechend der durchweg positiven Stickstoffbilanz wies der Hund innerhalb der 33 Tage eine Steigerung des Gewichts von 29200 auf 29820 g auf. Dieser Zustand, in dem das Versuchstier etwas weniger Stickstoff ausschied, als es mit der Nahrung aufnahm, hätte sich durch Herabsetzung des verabreichten Fleisches als des einzigen Stickstoffträgers voraussichtlich vermeiden lassen; es hätte aber dann auf den Vorteil verzichtet werden müssen, den Versuch mit Sulfit mit den Ergebnissen desjenigen mit Salpeter zu vergleichen.

Um den Überblick über das umfangreiche Zahlenmaterial der 16 Perioden des Versuchs zu erleichtern, sind die Durchschnittszahlen aus diesen in nachstehender Übersicht zusammengestellt worden.

Auszug aus der Tabelle am Schluß vorliegender Abhandlung.

Bezeichnung der Versuchsperioden	Zahl der Tage	Zeit von ... bis ...	Es wurden verfüttert neutrales schwefligsaures Natrium in g: täglich	während der betreffenden Periode	im ganzen vom Beginn des Versuchs an	Phosphorsäure im Harn (Durchschnitt in g)	Stickstoff täglich (Durchschn.) im Harn in g	im Kot in g	Tägliche Stickstoffbilanz (Durchschnitt) in %	Laufende Nummer der Versuchsperioden
I. Abschnitt: Die Wasserzufuhr bleibt die gleiche.										
Vorperiode	13	1. 2.—13. 2.	—	—	—	2,14	28,26	0,93	96,5	I.
1. Sulfitperiode	16	14. 2.— 1. 3.	2	32	32	2,3	27,80	1,00	95,3	II.
Zwischenperiode	4	2. 3.— 5. 3.	—	—	—	2,1	28,37	1,02	97,4	III.
2. Sulfitperiode	8	6. 3.—13. 3.	5	40	72 (Während 26 Tagen im ganzen 415 g)	2,67	26,83	1,27	93,0	IV.
3. „	6	14. 3.—19. 3.	10	60	132	2,97	27,58	0,72	93,7	V.
4. „	3	20. 3.—22. 3.	15	45	177	3,93	27,20	0,98	93,2	VI.
5. „	3	23. 3.—25. 3.	20	60	237	4,57	27,06	1,07	93,0	VII.
6. „	3	26. 3.—28. 3.	30	90	327	5,49	28,54	1,19	98,4	VIII.
7. „	3	29. 3.—31. 3.	40	120	447	5,04	**29,33**	**1,61**	**102,1**	IX.
Zwischen- od. Nachperiode	6	1. 4.— 6. 4.	—	—	—	3,33	29,80	0,96	101,2	X.
II. Abschnitt: Die Wasserzufuhr schwankt.										
Vorperiode	7	17. 4.—23. 4.	—	—	—	—	30,59	0,88	102,8	XI.
8. Sulfitperiode	3	24. 4.—26. 4.	60 g + Wasser	180	627 (Während 6 Tagen im ganzen 390 g)	—	**28,59**	**0,50**	**95,1**	XII.
9. „	3	27. 4.—29. 4.	70 g + Wasser	210	837	—	29,57	1,27	100,8	XIII.
Zwischenperiode	3	30. 4.— 2. 5.	— teilweise + Wasser	—	—	—	29,19	1,16	99,2	XIV.
10. Sulfitperiode	2	3. 5.— 4. 5.	60 g	120	957	—	27,36	0,75	91,8	XV.
Nachperiode	10	5. 5.—14. 5.	—	—	—	—	30,09	1,00	101,7	XVI.

Der Ablauf des Stickstoffumsatzes hat sich in vorliegendem Versuch unter dem Einfluß des Sulfits in folgender Weise vollzogen:

Die von Anfang an positive Stickstoffbilanz bleibt positiv, erreicht sogar noch um ein weniges höhere Werte und zwar solange, als das verfütterte Sulfit die Harnmenge im wesentlichen unverändert läßt. Dies ist, wie sich aus nachstehender Übersicht ergibt, in den Perioden IV—VII der Fall, wo die Harnmengen zwischen 619 und 665 ccm betragen.

Bezeichnung der Versuchsperioden	Harnmenge in ccm	Wasser im Kot g	Stickstoff im Harn g	Stickstoff im Kot g	Stickstoffbilanz in absoluten Werten	Stickstoffbilanz in % des Nahrungs-Stickstoffs	Körpergewicht in g	Laufende Nummer der Versuchs-Perioden
2. Sulfitperiode, 8 Tage	619	33	26,83	1,27	+ 2,1	93,0	29 810—30 160	IV
3. „ 6 „	627	30	27,58	0,72	+ 1,9	93,7	30 250—30 400	V
4. „ 3 „	663	54	27,20	0,98	+ 2,1	93,2	30 350—30 350	VI
5. „ 3 „	665	53	27,06	1,07	+ 2,1	93,0	30 350—30 230	VII
6. „ 3 „	712	59	28,54	1,19	+ 0,5	98,4	30 300—30 190	VIII
7. „ 3 „	710	69	29,33	1,61	— 0,7	102,1	30 220—30 120	IX
Nachperiode, 6 „	700	52	29,80	0,96	— 0,3	101,2	29 900—29 700	X

Erst mit der Zuführung von 30 g (Periode VIII) und 40 g (Periode IX) Sulfit erhebt sich die Harnmenge auf Mengen über 700 ccm; entsprechend sinkt das Körpergewicht. Gleichsinnig mit dieser Erhöhung der mit dem Harn ausgeführten Wassermenge bei gleichbleibender Wasserzufuhr macht sich ein Hinneigen der positiven Bilanz nach der entgegengesetzten Seite geltend; in der Periode VIII (30 g Sulfit) erreicht sie schon den durchschnittlichen Wert von 98,4 und in der IX. Periode (40 g Sulfit) wird der Wert negativ 102,1; d. h. es werden täglich 2,1 % mehr Stickstoff ausgeschieden, als aufgenommen wurden. Diesem Wert von 0,7 g dem Körper täglich entzogenem Stickstoff kann um so mehr Bedeutung beigemessen werden, als während des ganzen Versuchs, ausgenommen den zweiten Vorversuchstag, nicht an einem einzigen Tag negative Stickstoffbilanz zu verzeichnen war.

Betrachtet man die einzelnen Faktoren, aus denen sich der Wert für den ausgeschiedenen Stickstoff zusammensetzt, den Harnstickstoff und Kotstickstoff gesondert, so zeigt sich, daß die Erhöhung der Bilanz auf Kosten des mit dem Harn zur Ausscheidung gelangenden Stickstoffs zu setzen ist, der Kotstickstoff bleibt unverändert und erhöht sich nur in der Periode IX, in der 40 g Sulfit verfüttert werden.

Die hier beobachteten Wirkungen des Sulfits in steigenden Mengen auf den Stickstoffumsatz sind die typischen Salzwirkungen. Die bei genügendem Wasserreichtum des Körpers auf den Stickstoffumsatz gerichtete verlangsamende oder Sparwirkung der Neutralsalze ist auch im vorliegendem Versuch unverkennbar. 5—20 g Sulfit ließen die Mengen Stickstoff, die von Anfang des Versuchs an von dem Hund zurückgehalten wurden, noch etwas ansteigen, so daß bis zu 7 % vom Nahrungsstickstoff im Körper zurückgehalten wurden. Die weitere Eigentümlichkeit in der Wirkung der Neutralsalze sehen wir auch im vorliegenden Fall im ferneren

Verlauf des Versuchs. Die Sparwirkung läßt nach, sobald die Harnmengen beträchtlich ansteigen, und verschwindet vollständig, sobald sie sich bei Verfütterung von 40 g auf der Höhe von 710 ccm halten. Berücksichtigt man, daß gegenüber der Zwischenperiode (Periode III) diese Steigerung rund 100 ccm, d. h. etwa 17 % beträgt, daß von der zweiten Sulfitperiode an ständig die Harnmengen zugenommen haben (619, 627, 663, 665, 712, 710 ccm pro Tag) und auch die Wassermengen im Kot angestiegen sind (von 33 auf 69 g pro Tag), so kann aus diesem Umschlagen in die negative Bilanz auf eine gewisse Entwässerung des Körpers, d. h. einen Verlust von physiologisch erforderlichem und nicht ohne gleichzeitige Gewebseinschmelzung aus dem Zellverband ins Blut übertretendem Gewebswasser, geschlossen werden.

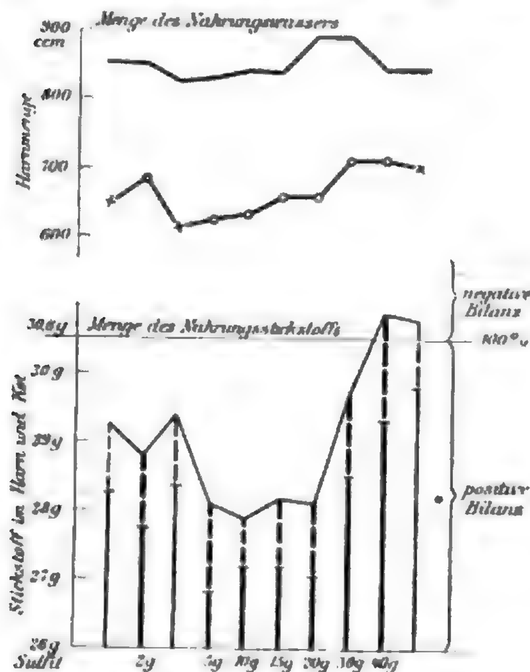


Fig. 1. Die Ordinate gibt die Menge des mit dem Harn (ausgezogene Linie) und des mit dem Kot (gestrichelte Linie) ausgeführten Stickstoffs, die Abszisse die einzelnen Perioden an. Die Werte der Versuchs-(Sulfit-)Perioden sind durch Fettdruck gekennzeichnet. Die während der einzelnen Perioden aufgenommenen Wasser- und ausgeschiedenen Harnmengen finden sich oberhalb der Kurvenzeichnung.

In der Nachperiode (Periode X) bleiben trotz abgestellter Sulfitzufuhr die hohen Harnmengen (und die Vermehrung des Kotwassers) bestehen, die Stickstoffbilanz behält ihre negative Tendenz bei; es wird etwas mehr Stickstoff vom Körper abgegeben als aufgenommen wird, und das Körpergewicht nimmt dementsprechend weiter ab. Es hat den Anschein, als sei der Organismus durch die hohen, auf einmal verfütterten Salzdosen, welche Wasser aus den Geweben ins Blut übertreten ließen und durch Hydrämie eine Diurese veranlaßten, auf eine größere Wasserabgabe eingestellt, die er auch nach dem Aufhören der Sulfitzufuhr eine Zeitlang beibehält. Auch beim Kochsalz[1]) und beim Salpeter[2]) hat sich eine solche Nachwirkung beobachten lassen.

Die anfänglich sparende und bei größeren Dosen Sulfit mit der vermehrten Wasserausscheidung im Harn gehende Stickstoffausscheidung wird deutlich durch vorstehende graphische Darstellung veranschaulicht (Fig. 1).

Um noch auf weitere Weise zu prüfen, ob dem Sulfit andere als die bekannten Salzwirkungen auf den Stickstoffumsatz zukommen, wurde — analog dem Versuch mit Salpeter — die Stickstoffbilanz nach großen Mengen bei gleichzeitiger reichlicher Zufuhr von Wasser und ohne solche untersucht.

In diesem zweiten Versuchsabschnitt gelang es aber trotz gleichbleibender Nahrung in dem 7tägigen Vorversuch nicht, ein annäherndes Stickstoffgleichgewicht zu erzielen; es wurde dauernd etwas Stickstoff mehr vom Körper ausgeschieden, und zwar

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.

im Durchschnitt 0,86 g pro Tag, als in der Nahrung enthalten war. An einem Stickstoff verlierenden Organismus konnte die geplante Fortsetzung des Versuchs nur mit Vorbehalt angestellt werden, der sich aber später als unnötig erwies.

Zunächst wurden noch größere Mengen Sulfit als im ersten Versuchsabschnitt, und zwar an 3 Tagen je 60 g zusammen mit großen Mengen Wasser, verfüttert. Die vorher durchgehend auf Minuswerte eingestellte Bilanz sprang sofort auf positive Werte um und zwar auf 97,1, 94,8 und 93,5 = im Mittel 95,1 %, das bedeutet gegenüber der Vorperiode eine Differenz von fast 8 %. Der Versuch kann also als beweiskräftig angesehen werden; aus ihm ergibt sich, daß bei reichlicher Wasserzufuhr die dem Sulfit in großen Mengen zukommende Erhöhung des Eiweißzerfalls nicht eintritt, vielmehr, daß es eine beträchtliche Sparwirkung auf den Stoffumsatz, durchaus entsprechend dem Salpeter, entfaltet.

Es wurden darauf in unmittelbarem Anschluß in wiederum 3tägiger Periode noch größere Mengen Sulfit, und zwar 70 g bei gleichzeitiger Darreichung von Wassermengen, die zum Teil noch größer waren als in der voraufgehenden Periode, verfüttert. Der Erfolg war, daß nicht — wie nach dem gleichzeitig aufgenommenen Extrawasser zu erwarten war — die Stickstoffsparung bestehen blieb, sondern daß am ersten der 3 Tage 0,8 g Stickstoff vom Körper verloren gingen und an den beiden folgenden Tagen sich Stickstoffgleichgewicht einstellte.

Bezeichnung der Versuchsperioden	Tage	Menge Sulfit	Wasser aufgenommen ccm	Harn in ccm	Wasser im Kot	Stickstoffbilanz %	Körpergewicht g
8. Sulfitperiode . . .	1	60	1 700	1 325	—	97,1	29 700
8. „ . . .	2	60	1 600	1 595	63	94,8	29 550
8. „ . . .	3	60	1 340	1 310	95	93,5	29 470
9. Sulfitperiode . . .	1	70	1 680	1 590	175	102,6	29 770
9. „ . . .	2	70	2 160	2 070	78	100,0	—
9. „ . . .	3	70	1 800	2 070	78	100,0	29 240

Aus diesem Befund muß geschlossen werden, daß bei der Zufuhr von 210 g Sulfit während der 3 Tage das dargereichte Wasser nicht ausreichte, um dem Körper den genügend großen Wasserreichtum zu sichern, dessen er bedarf, um bei solchen Mengen auf einmal zugeführten Salzes der den Eiweißumsatz steigernden Salzwirkung entgegenzuarbeiten. Bei einer Vergleichung mit den entsprechenden Verhältnissen beim Salpeterversuch[1]) zeigt sich, daß die dort erzielten positiven Stickstoffbilanzen durch weit höhere Wassermengen erzielt wurden. So wurde der mit Salpeter gefütterte Hund C von Anfang an im Gegensatz zum Hund B mit sehr hohen Mengen, nämlich mit 60 ccm Wasser pro kg Körpergewicht gefüttert, während der zum Sulfitversuch benutzte Hund B, wie früher im Salpeterversuch, in der Vorperiode des zweiten Abschnitts des vorliegenden Versuchs noch nicht 30 ccm erhielt. Dem erwähnten Hund C wurde die höchste gereichte Salpetergabe (1,4 g pro kg Körpergewicht) zusammen mit rund 100 ccm Wasser gegeben, während dem anderen Hund bei 60 g Sulfit rund 50 und bei 70 g noch nicht 70 g Wasser pro kg verabreicht wurden. Aus der vorstehenden Zusammen-

[1]) a. a. O. S. 90 u. 95.

stellung und der Tabelle am Schluß ergibt sich, daß das Tier am 8. Tag der 60 g-Periode nur 660 g Wasser außerdem im Futter aufnahm und während der drei Tage der 70 g-Periode fast so viel oder sogar noch mehr Harn- und Kotwasser ausschied, als es Wasser in der Nahrung zu sich nahm.

Durch das Ergebnis dieser Periode mit 70 g Sulfit war es zweifelhaft geworden, ob an diesem Hund noch mit Erfolg der Einfluß einer großen Gabe Sulfit ohne gleichzeitige Darreichung großer Wassermengen auf den Stoffumsatz geprüft werden könnte. Um Vollständigkeit zu erzielen, wurde nach einer dreitägigen Zwischenperiode, in der anfänglich noch Wasser außer dem im Futter gegeben worden war, um den Wasserbestand wieder auf die normale Höhe zu bringen, versucht, bei dem Tier auch noch den Einfluß von 60 g Sulfit ohne weiteres Wasser auf den Stoffumsatz, allerdings nur während zweier Tage, festzustellen. Die zu erwartende Stickstoffausscheidung trat nicht ein, vielmehr eine nicht unbeträchtliche Stickstoffzurückhaltung. Es muß unentschieden bleiben, worauf diese positive Stickstoffbilanz zurückzuführen ist. Ausgeschlossen wäre es aber nicht, daß in der Zwischenperiode (Periode XIV) der vorher etwas entwässerte Körper sich wieder einen Wasservorrat zulegte, so daß die 60 g Salz nicht anders wirkten, als in der Periode XII, in der sie zusammen mit viel Wasser verfüttert wurden. Es würde dann auch in diesem Fall aus dem Ergebnis der Stickstoffbilanz ein Rückschluß auf den Wasserreichtum des Organismus dieses Versuchshundes gezogen werden können. Auf jeden Fall hat es aber den Anschein, als ob dem Sulfit in besonders hohem Maße die in der Zurückhaltung von Stickstoff sich äußernde Stoffwechsel-Wirkung der Neutralsalze zukäme, wie im vorliegenden Versuch, wo sogar das Körpergewicht infolge erhöhter Harnabgabe absinkt, und es ist nicht ohne Interesse, daß das Sulfit selbst in Dosen von rund 2 g Sulfit (entsprechend 1 g wasserfreiem Salz, mit 0,5 g SO_2) pro Kilogramm den Stoffwechsel des Hundes unter geeigneten Verhältnissen nicht ungünstig beeinflußt.

Was die Ausscheidung der Phosphorsäure anbelangt, so ist zu erwähnen, daß diese entsprechend der Menge des verfütterten Sulfits ansteigt. Da aber offenbar das Sulfit aus den in der verfütterten Knochenasche verabreichten Phosphaten (Calcium- und Magnesiumphosphat) im Verdauungskanal lösliche Phophate bildet, die zum Teil resorbiert werden, lassen die Zahlen der Phosphorsäure keinen Schluß auf die im Organismus aus Eiweiß entstandene Phosphorsäuremenge zu; im zweiten Abschnitt des Versuchs wurde deshalb auch die Phosphorsäurebestimmung weggelassen.

Endlich ist noch zu der Frage Stellung zu nehmen, ob es sich bei den im vorstehenden geschilderten Wirkungen um die Wirkungen des Sulfits handelt, oder ob diese nicht vielmehr dem Sulfat zuzuschreiben sind, zu dem das schwefligsaure Natrium im tierischen[1]) und menschlichen Organismus[2]) rasch und vollständig umgewandelt wird. Aus Paul Hoffmanns und Sonntags Untersuchungen an zwei Hunden, die Sulfit bis zu 1 g wasserhaltiges Salz pro Kilogramm Körpergewicht erhielten, geht hervor, daß die schweflige Säure fast vollständig als Schwefelsäure im Harn wiedergefunden wird. Bei diesen Versuchen, wie im vorliegenden Fall machten

---

[1]) P. Hoffmann und Sonntag, a. a. O.

[2]) Fr. Franz und Sonntag, a. a. O.

sich abführende Wirkungen nicht bemerkbar, nur bei den hohen Gaben Sulfit stieg hier die Kotstickstoff- und Kotwassermenge an. Durch Hays Untersuchungen über die Wirkung großer Mengen der Sulfate des Natriums und Magnesiums auf Hunde wissen wir, daß eine abführende Gabe Natriumsulfat (etwa 20 g) ganz verschieden wirkt, je nachdem sie in konzentrierter Lösung eingeführt wird oder schon als verdünnte (3—5%ige) Lösung in den Darm gelangt. Im ersteren Fall wird dem Gewebe Wasser entzogen und es tritt nach Verdünnung der aufgenommenen konzentrierten Lösung nach 10—20 Stunden Diarrhöe ein; im letzteren Fall führt das schwer diffundierende Sulfat sein Lösungswasser schnell durch den Darm, so daß schon nach wenigen Stunden flüssige Darmentleerung sich einstellt. Nach keiner der beiden Richtungen ist im vorliegenden Versuch eine Wirkung zu beobachten gewesen; es blieb überhaupt jede Abführwirkung aus. Da nun der Hund das aufgenommene Sulfit vollständig resorbiert, was unsere erwähnten Versuche über die Schwefelbilanz nach Sulfiteingabe gezeigt haben, so kann das gesamte eingeführte Sulfit nicht schon im Darm auf einmal zu Sulfat oxydiert worden sein. Entweder wird das Sulfit bei seiner Resorption und auf dem Wege bis zur Blutbahn, in der es uns — wie später mitzuteilende Versuche gezeigt haben — nicht gelungen ist, schweflige Säure nachzuweisen, oxydiert, oder die Oxydation zu Sulfat vollzieht sich im Darm allmählich und in so kleinen Anteilen, daß für die Aufsaugung die Eigenschaft des Sulfats als schwer diffundierbares und resorbierbares Kristalloid nicht entgegensteht. Das Natriumsulfat entfaltet aber nach den Versuchen von J. Mayer[1]) beim Hund in Mengen von 0,12—0,23 g wasserfreiem Salz pro kg Körpergewicht eine deutliche Abnahme der Stickstoffausscheidung; nach weiteren Richtungen ist das Natriumsulfat allerdings auf den Stickstoffumsatz nicht geprüft. Das Ergebnis unseres Versuchs kann also — im Zusammenhang mit dem Verhalten des Sulfits hinsichtlich seines Schicksals im Tierkörper — so gedeutet werden, daß die Wirkungen des Sulfits auf den Stoffumsatz im wesentlichen die des Sulfats sind, zu dem es oxydiert wird. Wegen der langsamen Oxydation des Sulfits zu Sulfat kommt es jedoch nicht zu einer Abführwirkung, die auch beim Hund sich nur nach großen Mengen Sulfat einstellt.

Das Ergebnis des im vorstehenden beschriebenen Versuchs an einem etwa 30 kg schweren und mit 30,6 g Stickstoff gefütterten Hund, dessen Stickstoffumsatz aus einem analogen Versuch mit Salpeter bekannt war, läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Das neutrale schwefligsaure Natrium entfaltete in größeren Mengen (täglich bis zu 60 und 70 g; rund 1—1,2 g wasserfreies Salz pro kg Körpergewicht) keine spezifischen, sondern nur die in erster Linie den Neutralsalzen zukommenden, aber auch bei Natriumphosphat, -azetat und -karbonat beobachteten und beim Borax zu erkennenden Wirkungen auf den Stoffumsatz. Dieser Einfluß äußert sich in einer Stickstoffzurückhaltung bezw. Stick-

[1]) Jacques Mayer, Über den Einfluß der Natronsalze auf den Eiweißumsatz im Tierkörper. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 3, 1881, S. 82.

stoffsparung bei ausreichendem Wasserbestand des Organismus, andererseits in einer Steigerung der Stickstoffausfuhr bei Mangel an verfügbarem Wasser infolge der durch osmotische Vorgänge veranlaßten Entwässerung und gleichzeitiger Eiweißeinschmelzung. Die vermehrte Stickstoffausfuhr nach den angewendeten Mengen Sulfit konnte durch Einführung großer Wassermengen herabgedrückt oder hintangehalten werden.

2. Die Salzwirkung scheint dem Sulfit beim Hund in besonders ausgeprägtem Maße zuzukommen; in einer zweitägigen Periode ist es sogar möglich gewesen, ohne Zufuhr von weiteren Wassermengen nach selbst 60 g Sulfit (etwa 1 g wasserfreiem Salz pro kg Körpergewicht) diese Stickstoffsparung in typischer Form zu erhalten.

3. Die beobachteten Stoffwechselwirkungen dürften im wesentlichen dem Oxydationsprodukt des Sulfits, dem Sulfat, zuzuschreiben sein. Den Stoffumsatz beeinflussende, für das Sulfat typische Darmwirkungen haben sich allerdings nicht feststellen lassen, was mit der langsamen Oxydation des verfütterten Sulfits zu Sulfat im Zusammenhang stehen dürfte; selbst nach den größten verfütterten Gaben war der Stickstoff- und der Wassergehalt des Kots nur unbedeutend erhöht.

4. Irgendwelche Störungen des Befindens und der Freßlust des Hundes, oder Krankheits- oder Vergiftungserscheinungen sind während des Versuchs nicht eingetreten, obwohl Mengen bis zu 70 g pro Tag dem Tier gegeben und während 26 Tage ihm im ganzen 415 g und im Laufe von weiteren 6 Tagen sogar 390 g Sulfit mit dem Futter verabreicht wurden.

Tabelle. Einfluß des neutralen schwefligsauren Natriums auf den Stoffwechsel des Hundes.

I. Abschnitt.

Dauer des Versuchs: 1. Februar bis 6. April.

Tägliche Nahrung: Fleisch (etwa 900 g) mit 30,6 g Stickstoff, 50 g Schweinefett, 100 g Knochenasche und 150 ccm Wasser (Gesamtwasser etwa 820 ccm).

Datum	Versuchstag	Körpergewicht in g	Eingeführt: Schwefligsaures Natrium in g	Eingeführt: Wasser: in der Nahrung etwa	Eingeführt: Wasser: extra	Eingeführt: Wasser: insgesamt etwa	Harn: Menge in ccm	Harn: Stickstoff in g	Harn: Phosphorsäure (P_2O_5) in g	Kot: Gewicht: feucht g	Kot: Gewicht: lufttrocken g	Kot: Darin: Wasser in g	Kot: Darin: Stickstoff in g	Stickstoff im Harn, Spülwasser (0,35 g) und Kot in g	Stickstoff-Bilanz: in absoluten Werten	Stickstoff-Bilanz: in Prozenten des Nahrungsstickstoffs	
1. 2.	1	29 200	—	690	150	840	645	27,90	2,06	224	148	76	1,43	29,7	+ 0,9	97,1	Vorperiode (I)
2. 2.	2	29 150	—	690	150	840	900	29,77	2,30	125	88	37	0,94	31,1	— 0,5	101,6	
3. 2.	3	—	—	690	150	840	582,5	27,18	1,91	200	145	55	1,13	28,7	+ 1,9	93,8	
4. 2.	4	29 290	—	690	150	840	582,5	27,18	1,91	95	68	27	0,73	28,3	+ 2,3	92,5	
5. 2.	5	29 340	—	690	150	840	610	28,35	1,98	85	67	18	0,64	29,3	+ 1,3	95,8	
6. 2.	6	29 300	—	690	150	840	595	28,22	2,33	140	95	45	0,97	29,5	+ 1,1	96,4	
7. 2.	7	29 200	—	690	150	840	725	28,47	2,45	280	170	110	1,78	30,6	± 0	100,0	
8. 2.	8	29 120	—	710	150	860	640	28,04	1,88	50	40	10	0,30	28,7	+ 1,9	93,8	
9. 2.	9	29 200	—	710	150	860	600	28,06	2,02	90	60	30	0,72	29,1	+ 1,5	95,0	
10. 2.	10	—	—	710	150	860	657,5	28,86	2,06	80	55	25	0,66	29,9	+ 0,7	97,8	
11. 2.	11	29 250	—	710	150	860	657,5	28,86	2,06	190	140	50	1,29	30,5	+ 0,1	99,7	
12. 2.	12	29 200	—	710	150	860	610	28,25	2,34	120	90	30	0,74	29,3	— 1,3	95,8	
13. 2.	13	29 270	—	710	150	860	700	28,22	2,54	102	77	25	0,79	29,4	+ 1,2	96,0	
Täglicher Durchschnitt							654	**28,26**	2,14	137	95	41	**0,93**	—	**+ 1,1**	**96,5**	
14. 2.	1	29 240	2	710	150	860	650	27,57	2,62	162	126	36	1,10	29,0	+ 1,6	94,8	erste Sulfitperiode (II)
15. 2.	2	29 220	2	710	150	860	740	28,59	2,45	95	70	25	0,80	29,7	+ 0,9	97,1	
16. 2.	3	29 290	2	710	150	860	650	27,07	2,00	120	90	30	0,88	28,3	+ 2,3	92,5	
17. 2.	4	—	2	710	150	860	630	27,52	2,75	80	60	20	0,47	28,3	+ 2,3	92,5	
18. 2.	5	29 470	2	710	150	860	630	27,52	2,75	75	55	20	0,63	28,5	+ 2,1	93,0	
19. 2.	6	29 490	2	710	150	860	690	27,92	2,30	180	130	50	1,64	29,9	+ 0,7	97,8	
20. 2.	7	29 530	2	710	150	860	635	27,36	2,35	207	152	45	1,45	29,2	+ 1,4	95,4	
21. 2.	8	29 500	2	710	150	860	735	28,04	2,44	125	88	37	0,92	29,3	+ 1,3	95,8	
22. 2.	9	29 500	2	690	150	840	720	27,32	2,45	140	94	46	1,01	28,7	+ 1,9	93,8	
23. 2.	10	29 540	2	690	150	840	706	28,32	1,94	90	70	20	0,78	29,4	+ 1,2	96,0	
24. 2.	11	—	2	690	150	840	676	28,39	2,23	215	150	65	1,50	30,2	+ 0,4	98,7	
25. 2.	12	29 490	2	690	150	840	676	28,39	2,23	150	94	50	1,29	30,0	+ 0,6	98,1	
26. 2.	13	29 500	2	690	150	840	708	28,05	1,86	108	75	33	0,75	29,2	+ 1,4	95,4	
27. 2.	14	29 570	2	690	150	840	680	27,51	2,09	127	95	32	1,00	28,9	+ 1,7	94,4	
28. 2.	15	29 700	2	690	150	840	600	27,13	2,04	120	82	38	0,76	28,2	+ 2,4	92,2	
1. 3.	16	29 670	2	670	150	820	726	28,15	2,25	190	126	64	1,06	29,6	+ 1,0	96,7	
Täglicher Durchschnitt							678	**27,80**	2,30	137	97,3	38,5	**1,00**	—	**+ 1,45**	**95,3**	
2. 3.	1	29 770	—	670	150	820	590	27,92	2,15	100	70	30	0,81	29,1	+ 1,5	95,1	Zwischen Periode (III)
3. 3.	2	—	—	670	150	820	613	28,49	1,99	80	62	18	0,63	29,5	+ 1,1	96,4	
4. 3.	3	29 850	—	670	150	820	613	28,49	1,99	170	122	48	1,41	30,2	+ 0,4	98,9	
5. 3.	4	29 820	—	670	150	820	630	28,58	2,27	105	85	20	1,23	30,2	+ 0,4	98,9	
Täglicher Durchschnitt							612	**28,37**	2,10	114	85	29	**1,02**	—	**+ 0,85**	**97,4**	

Datum	Versuchstag	Körpergewicht in g	Eingeführt: Schwefligsaures Natrium in g	Eingeführt: Wasser in der Nahrung etwa	Wasser extra	Wasser insgesamt etwa	Harn: Menge in ccm	Harn: Stickstoff in g	Harn: Phosphorsäure (P_2O_5) in g	Kot: Gewicht feucht g	Gewicht lufttrocken g	Darin Wasser in g	Darin Stickstoff in g	Stickstoff im Harn, Spülwasser (0,35 g) und Kot in g	Stickstoff-Bilanz in absoluten Werten	Stickstoff-Bilanz in Prozenten des Nahrungsstickstoffs	
6. 3.	1	29 810	5	670	150	820	540	26,67	2,49	182	140	42	2,96	30,0	+ 0,6	98,1	zweite Sulfitperiode (IV)
7. 3.	2	29 900	5	680	150	830	620	25,84	2,67	90	70	20	1,54	27,7	+ 2,9	90,6	
8. 3.	3	29 980	5	680	150	830	635	26,56	2,24	115	80	35	1,70	28,6	+ 2,0	93,5	
9. 3.	4	30 000	5	680	150	830	585	27,23	2,92	102	70	32	0,62	28,2	+ 2,4	92,2	
10. 3.	5	30 050	5	680	150	830	595	26,95	2,25	134	90	44	0,98	28,3	+ 2,3	92,5	
11. 3.	6	30 140	5	680	150	830	580	27,20	2,67	110	70	40	0,77	28,3	+ 2,3	92,5	
12. 3.	7	30 300	5	680	150	830	670	27,30	2,73	93	70	23	0,73	28,4	+ 2,2	92,8	
13. 3.	8	30 160	5	680	150	830	730	26,88	3,41	112	78	34	0,89	28,1	+ 2,5	91,8	
Täglicher Durchschnitt							619	26,83	2,67	117	84	33	1,27		+ 2,1	93,0	
14. 3.	1	30 250	10	690	150	840	580	27,08	2,89	100	70	30	0,74	28,2	+ 2,4	92,2	dritte Sulfitperiode (V)
15. 3.	2	30 270	10	690	150	840	670	27,76	2,82	54	40	14	0,33	28,4	+ 2,2	92,8	
16. 3.	3	—	10	690	150	840	665	28,44	3,16	90	70	20	0,81	29,6	+ 1,0	96,7	
17. 3.	4	30 170	10	690	150	840	610	27,63	3,02	190	125	65	1,55	29,5	+ 1,1	96,4	
18. 3.	5	30 370	10	690	150	840	610	27,63	2,92	—	—	—	0,46	28,5	+ 2,1	93,0	
19. 3.	6	30 400	10	690	150	840	630	27,97	3,03	180	130	50	0,46	27,8	+ 2,8	90,9	
Täglicher Durchschnitt							627	27,58	2,97	102	72	30	0,72		+ 1,9	93,7	
20. 3.	1	30 350	15	690	150	840	650	27,21	4,03	218	50	68	1,27	28,8	+ 1,8	94,0	vierte Sulfitperiode (VI)
21. 3.	2	30 250	15	690	150	840	725	26,54	4,02	155	90	65	0,88	27,8	+ 2,8	90,9	
22. 3.	3	30 350	15	740	150	890	615	27,85	3,74	105	75	30	0,80	29,0	+ 1,6	94,8	
Täglicher Durchschnitt							663	27,20	3,93	159	105	54	0,98		+ 2,1	93,2	
23. 3.	1	30 350	20	740	150	890	680	28,00	4,04	110	75	35	1,16	29,5	+ 1,1	96,4	fünfte Sulfitperiode (VII)
24. 3.	2	—	20	740	150	890	667,5	26,59	4,84	180	105	75	1,09	28,0	+ 2,6	91,5	
25. 3.	3	30 250	20	740	150	890	667,5	26,59	4,84	120	70	50	0,96	27,9	+ 2,7	91,2	
Täglicher Durchschnitt							665	27,06	4,57	137	83	53	1,07		+ 2,1	93,0	
26. 3.	1	30 300	30	740	150	890	670	29,36	5,28	118	70	48	0,86	30,6	± 0	100,0	sechste Sulfitperiode (VIII)
27. 3.	2	30 300	30	740	150	890	695	27,80	5,28	185	110	75	1,66	29,8	+ 0,8	97,4	
28. 3.	3	30 190	30	740	150	890	770	28,46	5,91	120	65	55	1,05	29,9	+ 0,7	97,8	
Täglicher Durchschnitt							712	28,54	5,49	141	82	59	1,19		+ 0,5	98,4	
29. 3.	1	30 220	40	690	150	840	690	29,56	5,28	150	90	60	1,39	31,3	− 0,7	102,2	siebente Sulfitperiode (IX)
30. 3.	2	30 250	40	690	150	840	750	29,58	5,29	190	120	70	1,99	31,9	— 1,3	104,2	
31. 3.	3	30 120	40	690	150	840	690	28,84	4,55	178	100	78	1,44	30,6	± 0	100,0	
Täglicher Durchschnitt							710	29,33	5,04	173	103	69	1,61		— 0,7	102,1	
1. 4.	1	—		690	150	840	—	—	—	210	110	100	1,93	—	—	—	Nachperiode (X)
2. 4.	2	29 900		690	150	840	715	29,08	3,41	80	50	30	0,56	30,0	+ 0,6	98,1	
3. 4.	3	29 920		690	150	840	675	29,56	3,90	110	72	38	0,81	30,1	+ 0,5	98,4	
4. 4.	4	29 800	—	690	150	840	692	28,92	2,77	120	70	50	0,87	30,1	+ 0,5	98,4	
5. 4.	5	—	—	690	150	840	720	31,01	3,28	140	90	50	0,89	32,2	— 1,6	105,2	
6. 4.	6	29 700		690	150	840	710	31,01	3,28	120	75	45	0,98	32,3	— 1,7	105,6	
Täglicher Durchschnitt							700	29,80	3,33	130	78	52	0,96		— 0,3	101,2	

II. Abschnitt.

Dauer des Versuchs: 17. April bis 14. Mai.

Tägliche Nahrung: Fleisch (etwa 900 g) mit 30,6 g Stickstoff, 50 g Schweinefett, 100 g Knochenasche und 150 ccm Wasser (Gesamtwasser etwa 820 ccm).

Datum	Versuchstag	Körpergewicht in g	Eingeführt: Schwefligsaures Natrium in g	Eingeführt: Wasser: in der Nahrung etwa	Eingeführt: Wasser: extra	Eingeführt: Wasser: insgesamt etwa	Harn: Menge in ccm	Harn: Stickstoff im Harn und Spülwasser in g	Kot: Gewicht: feucht g	Kot: Gewicht: lufttrocken g	Kot: Darin: Wasser in g	Kot: Darin: Stickstoff in g	Stickstoff im Harn, Spülwasser und im Kot in g	Stickstoff-Bilanz: in absoluten Werten	Stickstoff-Bilanz: in Prozenten des Nahrungsstickstoffs	
17. 4.	1	29 550	–	700	150	850	665	30,87	85	75	10	0,54	31,4	− 0,8	102,6	Vorperiode (XI)
18. 4.	2	29 400	—	700	150	850	675	31,22	205	165	40	1,11	32,3	− 1,7	105,6	
19. 4.	3	29 400	—	700	150	850	730	30,20	116	88	28	0,79	31,0	− 0,4	101,3	
20. 4.	4	29 400	—	700	150	850	615	30,66	85	75	10	0,52	31,2	− 0,6	101,9	
21. 4.	5	—	—	700	150	850	725	30,66	140	105	35	0,98	31,6	— 1,0	103,3	
22. 4.	6	29 350	—	700	150	850	725	30,66	130	100	30	0,89	31,5	− 0,9	102,9	
23. 4.	7	29 270	—	700	150	850	665	29,85	210	140	70	1,33	31,2	− 0,6	101,9	
Täglicher Durchschnitt							686	**30,59**	139	107	32	**0,88**	—	**— 0,86**	**102,8**	
24. 4.	1	29 700	60	700	1000	1700	1325	29,20	—	—	–	0,50	29,7	+ 0,9	97,1	achte Sulfitperiode (XII)
25. 4.	2	29 550	60	700	900	1600	1595	28,48	165	102	63	0,50	29,0	+ 1,6	94,8	
26. 4.	3	29 470	60	680	660	1340	1310	28,08	220	125	95	0,50	28,6	+ 2,0	93,5	
Täglicher Durchschnitt							1410	**28,59**	128	76	53	**0,50**	—	**+ 1,5**	**95,1**	
27. 4.	1	29 770	70	680	1000	1680	1590	29,17	310	135	175	2,23	31,4	− 0,8	102,6	neunte Sulfitperiode (XIII)
28. 4.	2	—	70	680	1480	2160	2070	29,78	128	50	78	0,79	30,6	± 0	100,0	
29. 4.	3	29 240	70	680	1120	1800	2070	29,78	128	50	78	0,79	30,6	± 0	100,0	
Täglicher Durchschnitt							1910	**29,57**	188	78	110	**1,27**	—	**− 0,3**	**100,8**	
30. 4.	1	29 120	—	680	600	1280	1190	29,68	250	150	100	1,58	31,2	— 0,6	101,9	Zwischenperiode (XIV)
1. 5.	2	29 220	—	680	150	830	620	28,56	130	84	46	1,01	29,6	+ 1,0	96,7	
2. 5.	3	29 270	–	670	150	820	640	29,34	130	82	48	0,95	30,3	+ 0,3	99,0	
Täglicher Durchschnitt							817	**29,19**	170	105	65	**1,16**	—	**+ 0,2**	**99,2**	
3. 5.	1	29 070	60	670	150	820	970	27,10	—	—	—	0,75	27,9	+ 2,7	91,0	zehnte Sulfitperiode (XV)
4. 5.	2	28 750	60	670	150	820	1065	27,61	300	120	180	0,75	28,4	+ 2,2	92,7	
Täglicher Durchschnitt							1017	**27,36**	150	60	90	**0,75**		**+ 2,4**	**91,8**	
5. 5.	1	28 900	—	670	150	820	600	30,24	220	100	120	1,30	31,5	— 0,9	103,0	Nachperiode (XVI)
6. 5.	2	29 000	—	670	150	820	515	30,69	109	82	27	0,71	31,4	− 0,8	102,6	
7. 5.	3	29 220	—	670	150	820	510	29,90	84	70	14	0,69	30,6	± 0	100,0	
8. 5.	4	29 300	—	670	150	820	580	29,68	125	85	40	0,89	30,6	± 0	100,0	
9. 5.	5	29 350	—	690	150	840	675	30,97	75	64	11	0,45	31,4	— 0,8	102,6	
10. 5.	6	29 200	—	690	150	840	730	30,78	210	137	73	1,55	31,7	— 1,1	103,7	
11. 5.	7	—	—	690	150	840	755	29,74	140	102	38	1,14	31,3	− 0,7	102,3	
12. 5.	8	29 300	—	690	150	840	755	29,74	100	63	37	0,76	30,5	+ 0,1	99,7	
13. 5.	9	29 200	—	690	150	840	740	29,68	120	82	38	0,92	30,6	± 0	100,0	
14. 5.	10	29 300	—	690	150	840	750	30,10	220	126	94	1,58	31,7	− 1,1	103,5	
Täglicher Durchschnitt							661	**30,09**	140	91	49	**1,00**		**− 0,6**	**101,7**	

Experimentelle Beiträge zur Infektion mit Trypanosoma gambiense und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis.

Von

Prof. **Dr. M. Beck,**

Regierungsrat im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Inhalts-Übersicht: Einleitung. — Fortzüchtung des Trypanosoma gambiense im Tierkörper. — Morphologie und Biologie des Trypanosoma gambiense. — Übertragungsversuche auf Mäuse, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde, Katzen, Schweine, Ziegen, Affen, Hühner, Tauben und Kaltblüter. — Übertragungsversuche durch Insekten. — Chemotherapeutische Versuche mit verschiedenen Arsenikpräparaten. — Serotherapeutische Versuche. — Agglomeration. — Komplementablenkung.

Mit 5 Abbildungen und mehreren Temperaturkurven.

Über die Identität des von Dutton bei der Trypanosomiasis gefundenen Trypanosoma gambiense und dem Trypanosoma ugandense, das Castellani in der Cerebrospinalflüssigkeit von schlafkranken Negern in Uganda zuerst entdeckt hat, herrscht jetzt wohl allgemeine Übereinstimmung. Außer den exakten Untersuchungen von Nabarro[1]), Thomas und Linton[2]), Laveran[3]) unterliegt es namentlich nach den Versuchen von Benthmann und Günther[4]) in dem tropenmedizinischen Institut in Hamburg keinem Zweifel mehr, daß das Trypanosoma gambiense als der Erreger der menschlichen Schlafkrankheit anzusehen ist und daß, wie auch die deutsche Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit gezeigt hat, die Trypanosomiasis gewissermaßen nur die Vorstufe der Schlafkrankheit bildet. Man kann es daher nur billigen, wenn die dem Erreger der Schlafkrankheit ursprünglich von seinem Entdecker Dutton beigelegte Bezeichnung als Trypanosoma gambiense jetzt allgemeine Anwendung findet.

Die Lebensbedingungen, unter denen die Flagellaten hier in Europa gehalten werden, sind andere als in Afrika, aber es lassen sich doch aus hier angestellten Untersuchungen immerhin einige Schlüsse auch auf die dortigen Verhältnisse ziehen. Weiter dürfte der Vergleich des mit dem Erreger der menschlichen Schlafkrankheit bei Versuchstieren erzeugten Krankheitsbildes mit dem bei anderen Trypanosomenkrankheiten, vor allem bei der Durine, mit der die Trypanosomiasis des Menschen im Tier-

[1]) Nabarro, The Lancet 23. Jan. 1904.

[2]) Thomas and Linton, The Lancet 14. Mai 1904.

[3]) Laveran, Académie des sciences 5. April 1904.

[4]) Benthmann und Günther, Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. XI 1907, Beiheft 2.

versuche viele Analogien bietet, gewisse Schlußfolgerungen auf die nahe Verwandtschaft der beiden Trypanosomen zulassen. Da in Europa die Gelegenheit mit Trypanosoma gambiense zu arbeiten sich selten bietet, bin ich Herrn Prof. Schilling zu großem Dank verpflichtet, daß er mir einen Stamm von Trypanosoma gambiense, den er vom Kongo mitbrachte, zu diesen Versuchen überließ. Die Trypanosomen, die von einem schlafkranken Eingeborenen stammen, hatten erst einmal einen Meerschweinchenkörper passiert.

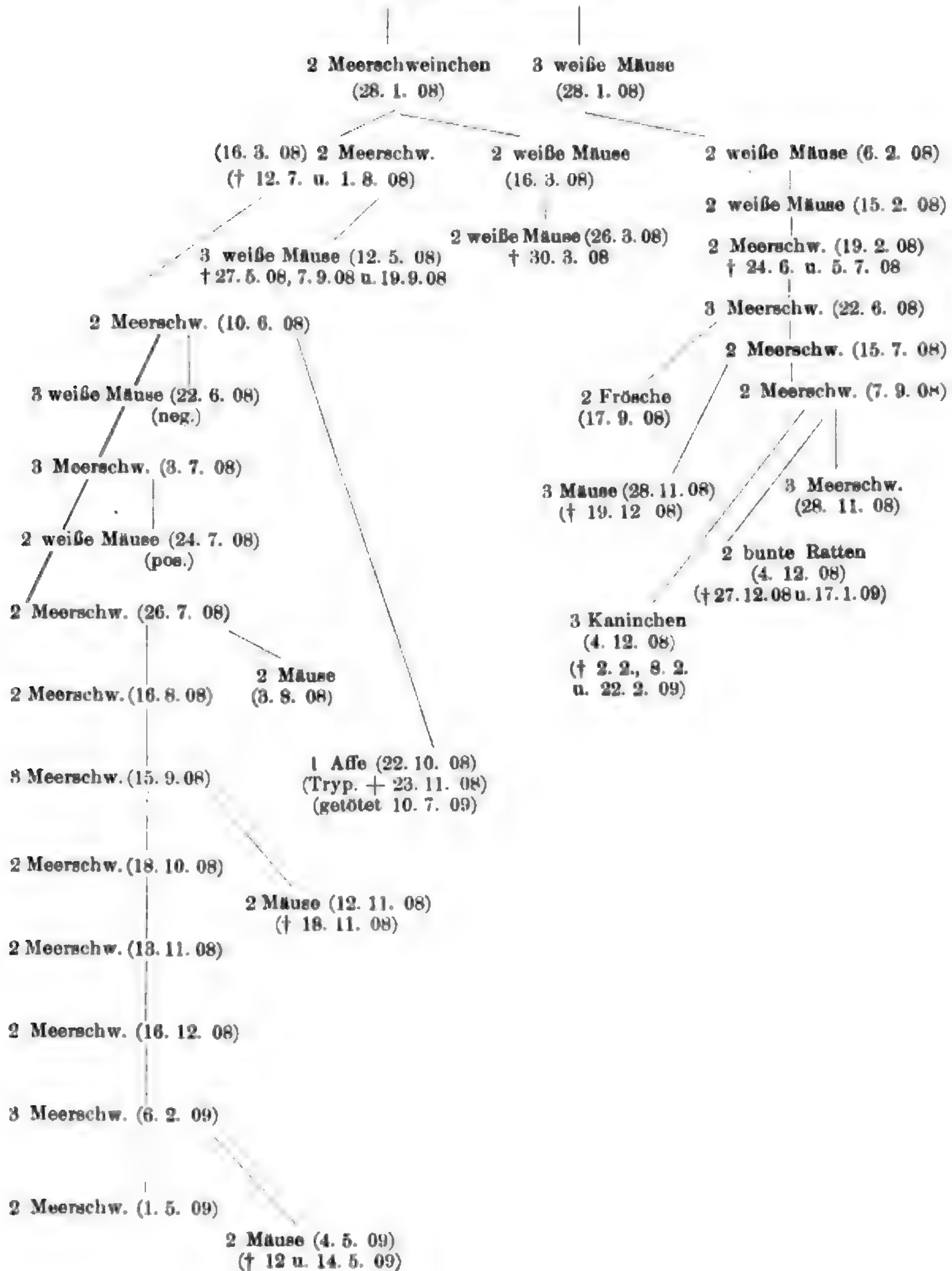
Zur Fortzüchtung dieses Trypanosomenstammes wurden in erster Linie Mäuse und Meerschweinchen benützt und zwar in der Weise, daß auf der einen Seite darauf geachtet wurde, den Mäusestamm nur durch Mäusepassage, den Meerschweinchenstamm nur durch Meerschweinchenpassage fortzuzüchten. Von dem einen und dem andern Stamm wurden dann noch zeitweise andere Tiere geimpft wie Ratten, Kaninchen, Hunde, Katzen, Ziegen, Schweine, Affen. Außerdem wurden Mäuse mit dem stets Meerschweinchen passierenden Stamm infiziert und umgekehrt. Jedoch wurde im Prinzip durch die ganzen Versuche festgehalten, daß die Passage auf der einen Seite nur in Meerschweinchen und auf der andern Seite nur in Mäusen aufrecht erhalten wurde. (Siehe Stammbaum S. 320—323.)

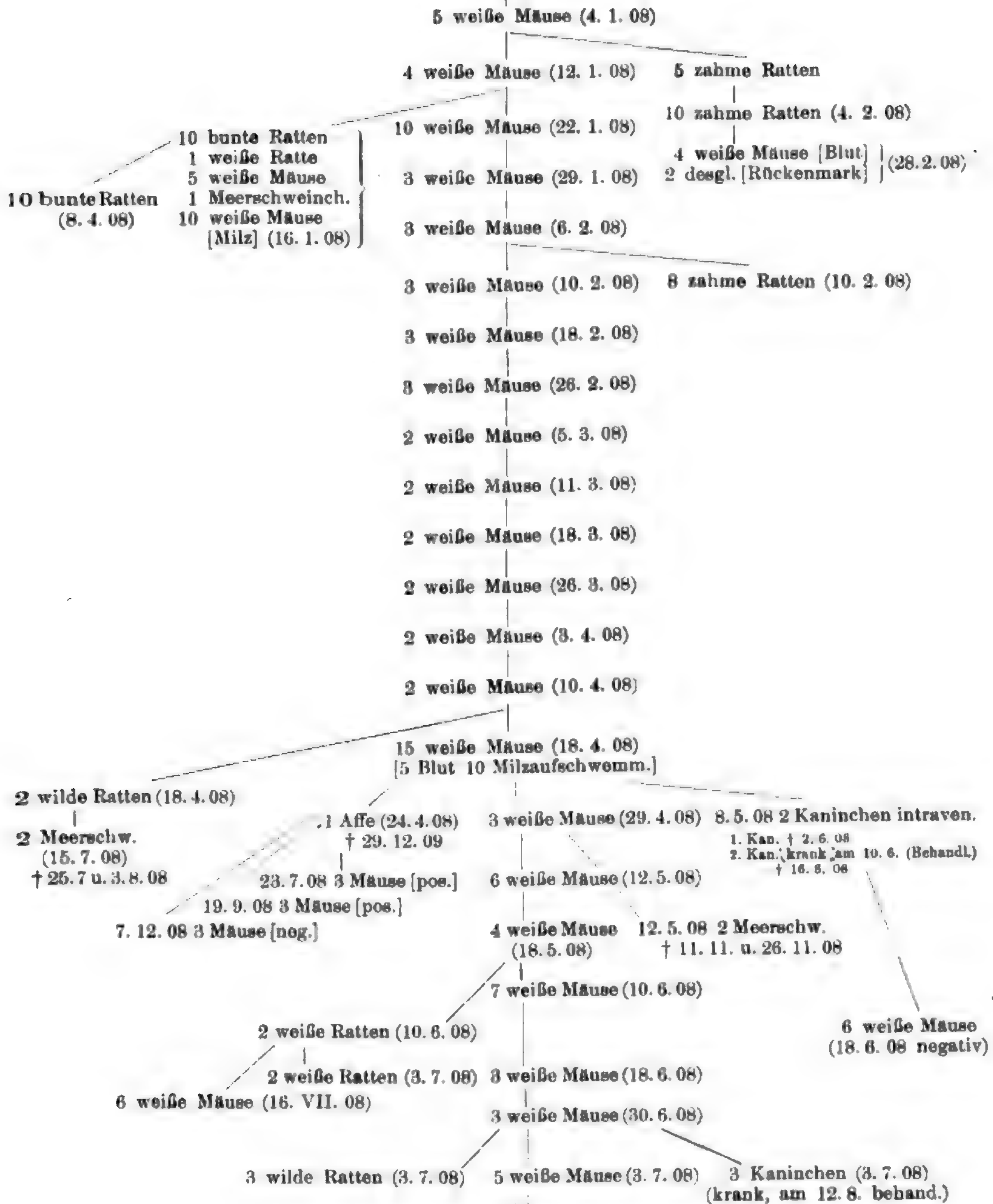
Der Meerschweinchenkörper ist für das Trypanosoma gambiense verhältnismäßig sehr resistent. Mit dem in meinen Händen befindlichen Stamme starben Meerschweinchen nach intraperitonealer Injektion einer Mischung von Blut mit Kochsalzlösung in der Menge von 0,5 ccm, in der ca. 10 Trypanosomen im Gesichtsfeld sich zeigten, erst durchschnittlich nach 5—6 Monaten. Mäuse mit 0,2 ccm einer gleichen Mischung von Trypanosomen in Kochsalzlösung, intraperitoneal infiziert, starben nach 7—8 Tagen. Auf diese Weise verfügte man also über zwei sich gewissermaßen in Extremen bewegende Stämme, einerseits einen hochvirulenten Mäusestamm, der sich besonders für die chemotherapeutischen Versuche als sehr geeignet erwies und anderseits einen wenig virulenten Meerschweinchenstamm, der gewissermaßen wie eine Bakterienkultur zur Reserve diente, falls der andere Stamm eingehen sollte. Bemerkt muß werden, daß die beiden Stämme, sowohl der Mäuse- wie der Meerschweinchenstamm, in ihrer Virulenz sich jetzt nach $1\frac{1}{4}$ Jahren[1]) nicht wesentlich verändert haben, wenn sie immer auf der betreffenden Tierart weitergezüchtet werden. Vorübergehend zeigte der Mäusestamm eine Steigerung der Virulenz, indem die bis dahin übliche Menge von Trypanosomen Mäuse schon nach 4, ja sogar nach 2 und 3 Tagen tötete, ohne daß es zu der sonst gewöhnlichen Überschwemmung des Blutes mit Trypanosomen vor dem Tode kam. Durch Verminderung der zu der Infektion benutzten Menge der Trypanosomen war aber schon in 2—3 späteren Generationen der alte Zustand wieder hergestellt.

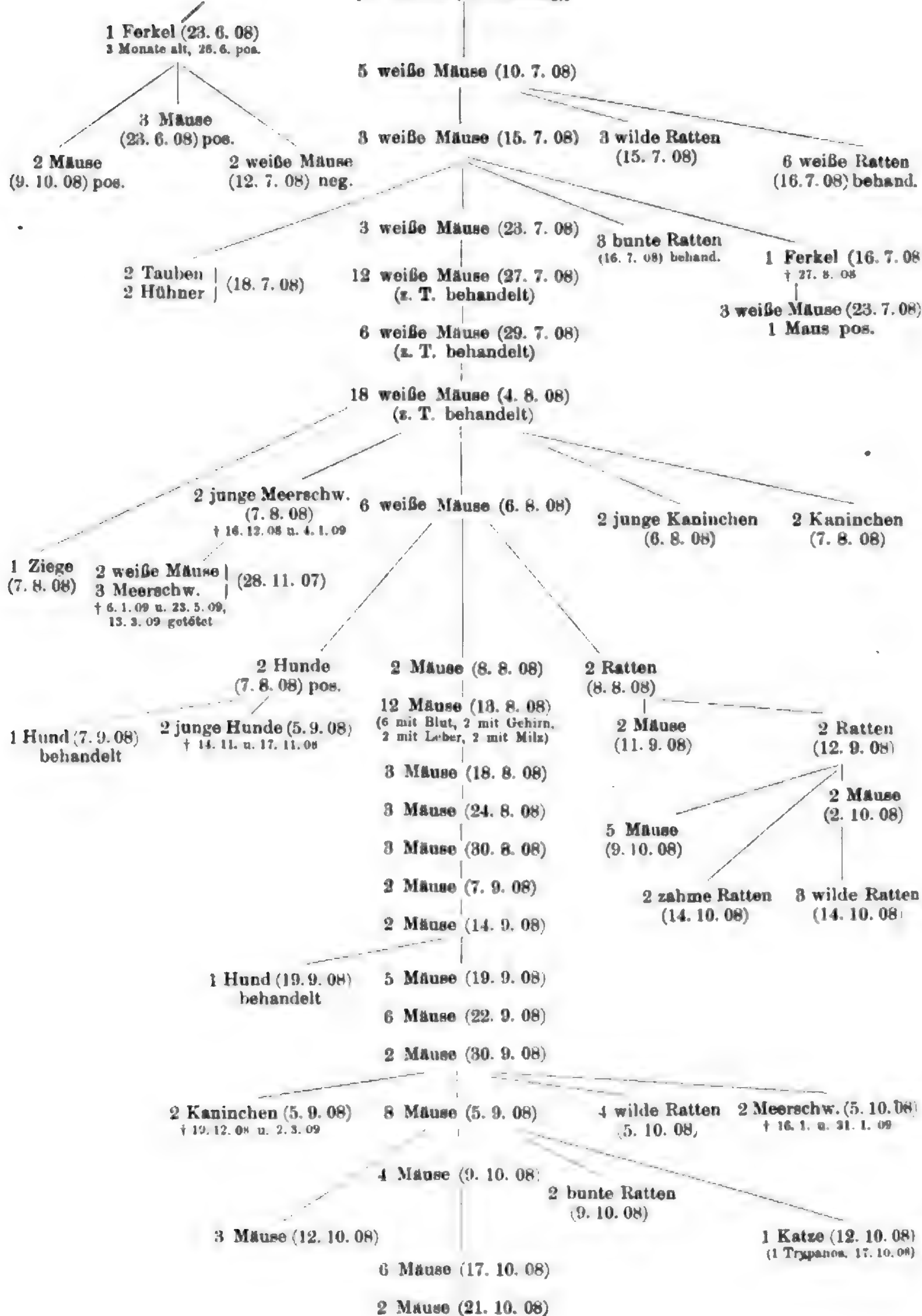
Während bei den Nagetieren, den Mäusen und Ratten, die künstlich erzeugte Erkrankung mit dem Erreger der Schlafkrankheit unter dem Bilde der Septicämie verläuft, trägt sie bei den andern gebräuchlichen Versuchstieren mehr den Charakter

[1]) Während der Korrektur: auch jetzt nach $2\frac{1}{2}$ Jahren, zeigten sich ebenfalls keine auffallenden Virulenzschwankungen.

Stammbaum.


I. Meerschweinchen.
2 Meerschweinchen (28. 1. 08)
3 weiße Mäuse (28. 1. 08)
(16. 3. 08) 2 Meerschw. († 12. 7. u. 1. 8. 08)
2 weiße Mäuse (16. 3. 08)
2 weiße Mäuse (6. 2. 08)
2 weiße Mäuse (15. 2. 08)
3 weiße Mäuse (12. 5. 08) † 27. 5. 08, 7. 9. 08 u. 19. 9. 08
2 weiße Mäuse (26. 3. 08) † 30. 3. 08
2 Meerschw. (19. 2. 08) † 24. 6. u. 5. 7. 08
3 Meerschw. (22. 6. 08)
2 Meerschw. (10. 6. 08)
2 Meerschw. (15. 7. 08)
3 weiße Mäuse (22. 6. 08) (neg.)
2 Frösche (17. 9. 08)
2 Meerschw. (7. 9. 08)
3 Meerschw. (3. 7. 08)
3 Mäuse (28. 11. 08) († 19. 12 08)
3 Meerschw. (28. 11. 08)
2 weiße Mäuse (24. 7. 08) (pos.)
2 bunte Ratten (4. 12. 08) († 27. 12. 08 u. 17. 1. 09)
2 Meerschw. (26. 7. 08)
3 Kaninchen (4. 12. 08) († 2. 2., 8. 2. u. 22. 2. 09)
2 Meerschw. (16. 8. 08)
2 Mäuse (3. 8. 08)
3 Meerschw. (15. 9. 08)
1 Affe (22. 10. 08) (Tryp. + 23. 11. 08) (getötet 10. 7. 09)
2 Meerschw. (18. 10. 08)
2 Mäuse (12. 11. 08) († 18. 11. 08)
2 Meerschw. (13. 11. 08)
2 Meerschw. (16. 12. 08)
3 Meerschw. (6. 2. 09)
2 Meerschw. (1. 5. 09)
2 Mäuse (4. 5. 09) († 12 u. 14. 5. 09)


II. Mäuse.
5 weiße Mäuse (4. 1. 08)
4 weiße Mäuse (12. 1. 08)
5 zahme Ratten
10 zahme Ratten (4. 2. 08)
4 weiße Mäuse [Blut]
2 desgl. [Rückenmark]
(28. 2. 08)
10 weiße Mäuse (22. 1. 08)
10 bunte Ratten
1 weiße Ratte
5 weiße Mäuse
1 Meerschweinch.
10 weiße Mäuse
[Milz] (16. 1. 08)
10 bunte Ratten
(8. 4. 08)
3 weiße Mäuse (29. 1. 08)
3 weiße Mäuse (6. 2. 08)
3 weiße Mäuse (10. 2. 08)
8 zahme Ratten (10. 2. 08)
3 weiße Mäuse (18. 2. 08)
3 weiße Mäuse (26. 2. 08)
2 weiße Mäuse (5. 3. 08)
2 weiße Mäuse (11. 3. 08)
2 weiße Mäuse (18. 3. 08)
2 weiße Mäuse (26. 3. 08)
2 weiße Mäuse (3. 4. 08)
2 weiße Mäuse (10. 4. 08)
15 weiße Mäuse (18. 4. 08)
[5 Blut 10 Milzaufschwemm.]
2 wilde Ratten (18. 4. 08)
2 Meerschw.
(15. 7. 08)
† 25. 7 u. 3. 8. 08
1 Affe (24. 4. 08)
† 29. 12. 09
23. 7. 08 3 Mäuse [pos.]
19. 9. 08 3 Mäuse [pos.]
7. 12. 08 3 Mäuse [neg.]
3 weiße Mäuse (29. 4. 08)
8. 5. 08 2 Kaninchen intraven.
1. Kan. † 2. 6. 08
2. Kan. krank am 10. 6. (Behandl.)
† 16. 8. 08
6 weiße Mäuse (12. 5. 08)
4 weiße Mäuse
(18. 5. 08)
12. 5. 08 2 Meerschw.
† 11. 11. u. 26. 11. 08
7 weiße Mäuse (10. 6. 08)
2 weiße Ratten (10. 6. 08)
6 weiße Mäuse
(18. 6. 08 negativ)
2 weiße Ratten (3. 7. 08)
3 weiße Mäuse (18. 6. 08)
6 weiße Mäuse (16. VII. 08)
3 weiße Mäuse (30. 6. 08)
3 wilde Ratten (3. 7. 08)
5 weiße Mäuse (3. 7. 08)
3 Kaninchen (3. 7. 08)
(krank, am 12. 8. behand.)


[II. Mäuse (Fortsetzung)].
1 Ferkel (23. 6. 08)
3 Monate alt, 26. 6. pos.
3 Mäuse
(23. 6. 08) pos.
2 Mäuse
(9. 10. 08) pos.
2 weiße Mäuse
(12. 7. 08) neg.
5 weiße Mäuse (10. 7. 08)
3 weiße Mäuse (15. 7. 08)
3 wilde Ratten
(15. 7. 08)
6 weiße Ratten
(16.7.08) behand.
3 weiße Mäuse (23. 7. 08)
3 bunte Ratten
(16. 7. 08) behand.
1 Ferkel (16. 7. 08
† 27. 8. 08
3 weiße Mäuse (23. 7. 08)
1 Maus pos.
2 Tauben
2 Hühner
(18. 7. 08)
12 weiße Mäuse (27. 7. 08)
(z. T. behandelt)
6 weiße Mäuse (29. 7. 08)
(z. T. behandelt)
18 weiße Mäuse (4. 8. 08)
(z. T. behandelt)
2 junge Meerschw.
(7. 8. 08)
† 16. 12. 08 u. 4. 1. 09
6 weiße Mäuse (6. 8. 08)
2 junge Kaninchen
(6. 8. 08)
2 Kaninchen
(7. 8. 08)
1 Ziege
(7. 8. 08)
2 weiße Mäuse
3 Meerschw.
† 6. 1. 09 u. 23. 5. 09,
13. 3. 09 getötet
(28. 11. 07)
2 Hunde
(7. 8. 08) pos.
2 Mäuse (8. 8. 08)
2 Ratten
(8. 8. 08)
1 Hund (7. 9. 08)
behandelt
2 junge Hunde (5. 9. 08)
† 14. 11. u. 17. 11. 08
12 Mäuse (13. 8. 08)
(6 mit Blut, 2 mit Gehirn,
2 mit Leber, 2 mit Milz)
2 Mäuse
(11. 9. 08)
2 Ratten
(12. 9. 08)
3 Mäuse (18. 8. 08)
2 Mäuse
(2. 10. 08)
3 Mäuse (24. 8. 08)
5 Mäuse
(9. 10. 08)
3 Mäuse (30. 8. 08)
2 Mäuse (7. 9. 08)
2 zahme Ratten
(14. 10. 08)
3 wilde Ratten
(14. 10. 08)
2 Mäuse (14. 9. 08)
1 Hund (19. 9. 08)
behandelt
5 Mäuse (19. 9. 08)
6 Mäuse (22. 9. 08)
2 Mäuse (30. 9. 08)
2 Kaninchen (5. 9. 08)
† 19. 12. 08 u. 2. 3. 09
8 Mäuse (5. 9. 08)
4 wilde Ratten
(5. 10. 08)
2 Meerschw. (5. 10. 08)
† 16. 1. u. 31. 1. 09
4 Mäuse (9. 10. 08)
2 bunte Ratten
(9. 10. 08)
3 Mäuse (12. 10. 08)
1 Katze (12. 10. 08)
(1 Trypanos. 17. 10. 08)
6 Mäuse (17. 10. 08)
2 Mäuse (21. 10. 08)

[II. Mäuse (Fortsetzung)].

	3 Mäuse (28. 10. 08)	
1 wildes Kaninchen (31. 10. 08)	2 Mäuse (4. 11. 08)	
2 wilde Kaninchen (12. 11. 08)	3 Mäuse (11. 11. 08)	
	5 Mäuse (16. 11. 08)	2 Hunde (16. 9. 08) (behandelt)
	3 Mäuse (20. 11. 08)	
	2 Mäuse (27. 11. 08)	4 bunte Ratten (28. 11. 08) († 28. 12. 08, 2. 2., 10. 2. 09)
	2 Mäuse (2. 12. 08)	
	3 Mäuse (7. 12. 08)	
3 Hunde (12. 12. 09) (behandelt)	2 Mäuse (12. 12. 08)	
	3 Mäuse (19. 12. 08)	
	2 Mäuse (24. 12. 08)	
	2 Mäuse (29. 12. 08)	
2 wilde Ratten (31. 12. 09)	2 Mäuse (6. 1. 09)	
1 Kaninchen (11. 1. 09) (Auge)	2 Mäuse (14. 1. 09)	8 wilde Ratten (14. 1. 09)
	2 Mäuse (21. 1. 09)	
	2 Mäuse (29. 1. 09)	
	2 Mäuse (8. 2. 09)	
3 4 Wochen alte Kaninchen (10. 2. 09 † 20. 2., 20. 3. u. 23. 3. 09)	2 Mäuse (13. 2. 09)	
	1 Maus (19. 2. 09)	
	2 Mäuse (26. 2. 09)	
3 Meerschw. (6. 3. 09) († 29. 7., 9. 8. u. 15. 10. 09)	2 Mäuse (6. 3. 09)	
	2 Mäuse (12. 3. 09)	
2 Ratten (18. 3. 09) († 27. 4. u. 10. 5. 09)	2 Mäuse (18. 3. 09)	
	2 Mäuse (26. 3. 09)	
	2 Mäuse (1. 4. 09)	
	2 Mäuse (5. 4. 09)	
	2 Mäuse (13. 4. 09	
	2 Mäuse (19. 4. 09)	
2 Meerschw. (23. 4. 09)	2 Mäuse (23. 4. 09)	
	2 Mäuse (28. 4. 09)	2 zahme Ratten (28. 4. 09)
	2 Mäuse (1. 5. 09)	
	2 Mäuse (8. 5. 09)	

einer chronischen Gewebserkrankung insofern als bei den Kaninchen, Hunden, Katzen, Ziegen, Schweinen und Affen die Trypanosomen nur vorübergehend im peripheren Blut nachweisbar sind, der Krankheitsprozeß aber sich im übrigen in den inneren Organen und der äußeren Bedeckung weiter abspielt, während die Trypanosomen sich in den Organen langsam vermehren und von diesen aus auf den tierischen Organismus schädigend einwirken. In letzterem Falle trägt die Krankheit einen mehr oder weniger chronischen Charakter; eine Überschwemmung des Blutes mit Trypanosomen findet nur vorübergehend statt, in der Regel unter Fiebererscheinungen. In seinem klinischen Bilde zeigt dieser Typus am meisten Ähnlichkeit mit der menschlichen Trypanosomiasis insofern, als es wie beim Menschen bei diesen Tieren im Laufe der Erkrankung auch zu schweren Lähmungserscheinungen (namentlich bei den Hunden und Affen) oder zu Hautveränderungen (Kaninchen) kommen kann. Zwischen beiden stehen die Krankheitserscheinungen beim Meerschweinchen. Hier tritt die Krankheit bald unter dem Bild einer Septicämie, bald unter dem der Organerkrankung auf, indem bald nach der Infektion mehrere Tage hindurch das Blut von Trypanosomen überschwemmt wird, dann aber die Trypanosomen vorübergehend aus dem Blut verschwinden und nur periodisch wieder auftreten. Gegen das Ende der Krankheit, meist in den letzten Wochen vor dem Ende, zeigen sich jedoch wieder reichlich Trypanosomen im Blut und außer durch Lähmungserscheinungen wird der Tod in erster Linie durch die Septicämie beschleunigt.

Über die Morphologie des Trypanosoma gambiense im Säugetierkörper möchte ich nur einige Beobachtungen hier mitteilen, da von anderen Autoren eingehende und gute Beschreibungen darüber vorhanden sind und diese auch mit unseren Beobachtungen übereinstimmen. Bei sämtlichen Tieren waren die Trypanosomen lebhaft beweglich, und im ungefärbten Präparat der stark lichtbrechende Blepharoblast, Kern und Randfaden stets deutlich zu sehen, ebenso die meist zahlreich vorhandenen Granula. Auffallender war das bei der Dunkelfeldbeleuchtung, wo die Konturen des Trypanosoma durch eine hellere Zone sich noch deutlicher hervorhoben. Im Meerschweinchenblut zeigten sich häufig neben den schlanken Formen auch dickere breite und kurze Formen, in denen der Kern meist größer als bei den ersteren und das Plasma um den Kern und den Blepharoblast herum angeschwollen erschien; diese Formen zeigten auch meist eine weniger lebhafte Eigenbewegung. Dies sind offenbar Formen, die kurz vor dem Zerfall sich befinden. Diese Trypanosomen auf andere Meerschweinchen übergeimpft, brachten in gleicher Weise schlanke und nur wenig dicke Formen hervor. Offenbar müssen diese Trypanosomen als Degenerationsformen aufgefaßt werden, zumal da ich sie auch regelmäßig in Kulturen der künstlich gezüchteten Trypanosomen in großer Anzahl vorfand.

Während die Beweglichkeit der Parasiten in 0,85%iger Kochsalzlösung schon nach wenigen Stunden aufhörte, sah man in 5%iger Natrium citricum-Lösung die Trypanosomen noch nach 4 und 5 Tagen im Dunkeln und im Eisschrank aufbewahrt deutliche Bewegungen ausführen, jedoch war die Infektionsfähigkeit der Trypanosomen in Kochsalzlösung in der Regel schon nach einer Stunde, in Natrium citricum nach 24 Stunden erloschen.

In dem Körper des Wirtstieres fand ich die Trypanosomen in der Regel schon $^{1}/_{2}$—$^{3}/_{4}$ Stunden nach dem Tode nicht mehr infektionsfähig, nach 1—2 Stunden waren die Parasiten in Auflösung begriffen und nach 2 Stunden waren weder in dem Blut noch in den Organen Trypanosomen zu finden.

Die Untersuchung des Blutes erfolgte der Einfachheit halber zumeist im hängenden Tropfen, nur bei den Präparaten, bei denen keine Trypanosomen im hängenden Tropfen gefunden wurden und wo es darauf ankam zu erforschen, ob überhaupt Trypanosomen im Blute sich vorfinden, wurde die von der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit benützte Methode der Untersuchung im großen Blutstropfen mit nachfolgender Färbung in Giemsalösung, ohne vorher den Blutstropfen zu härten, mit gutem Erfolg angewandt. Mit diesem Untersuchungsverfahren waren häufig noch Trypanosomen nachzuweisen in Fällen, in denen andere Methoden vollkommen im Stiche ließen. Da jedoch die Trypanosomen bei der Färbung im großen Tropfen nicht in einer Ebene liegen, erscheinen sie häufig gequollen und der Randfaden fehlt, aber der dunkel leuchtende Kern und der Blepharoblast zeigt doch jedesmal deutlich die Gegenwart des Parasiten an. In den Organen lassen sich auf diese Weise die Parasiten meist nur undeutlich nachweisen, da die Zellkerne zu sehr stören. In diesen Fällen wurde von den zu untersuchenden Organen ein Ausstrich über den ganzen Objektträger gemacht (ähnlich wie bei der Malariauntersuchung), das Präparat in Alkohol oder Alkoholäther mehrere Stunden lang gehärtet und mit der gebrauchsfertigen Giemsalösung in einer Verdünnung von 1 : 10 etwa eine Stunde lang gefärbt.

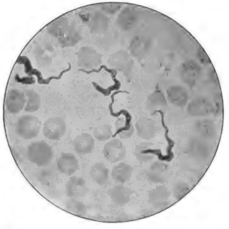


Fig. 1. Trypanosoma gambiense in Meerschweinchenblut.

I. Übertragungsversuche.

Die Infektion der Tiere geschah intraperitoneal, subkutan oder intravenös. Die Trypanosomen wurden mit dem Blut oder dem Gewebssaft und mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, den Tieren eingespritzt. Wie Uhlenhuth, Hübener und Woithe[1]) bei der Überimpfung von Durine auf andere Tiere konnte auch ich feststellen, daß bei Mitübertragung von größeren Mengen von Blut oder Serum eine Infektion erst später oder unter Umständen gar nicht auftritt, selbst bei Gegenwart

[1]) Experimentelle Untersuchungen über Durine usw. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 27, 1908.

Digitized by Google

großer Mengen von Trypanosomen in dem Blute. Es werden dabei, wie von den oben genannten Autoren durch genauere Versuche festgestellt werden konnte, Antikörper mit übertragen, die eine trypanozide Wirkung entfalten und so eine Allgemeininfektion verhindern können. Diese Erscheinung fand ich nicht allein nach subkutaner Injektion, sondern namentlich nach intraperitonealer Verimpfung von trypanosomenhaltigem Mäuseblut auf Meerschweinchen und umgekehrt von Meerschweinchen auf Mäuse. Die Infektion mit Trypanosomen, von der Bauchhöhle aus, muß aber sonst neben der intravenösen immer als die zuverlässigste angesehen werden. Die Einreibung von trypanosomenhaltigem Blut auf die skarifizierte Haut von Mäusen hatte regelmäßig eine Allgemeininfektion zur Folge, die auch in den meisten Fällen, allerdings erst sehr spät den Tod der Tiere herbeiführte. Wurde das trypanosomenhaltige Blut auf die geschorene und nicht skarifizierte Haut eingerieben, so trat in den meisten Fällen eine vorübergehende Infektion ein, die jedoch niemals den Tod der Versuchstiere herbeizuführen imstande war. Bei Ratten war diese Art der Infektion nur in vereinzelten Fällen von Erfolg, bei Meerschweinchen und Kaninchen ließ sie vollständig im Stich. Die Impfungen auf die Haut wurden bei den Mäusen und Ratten auf der Rückenhaut, bei Kaninchen und Meerschweinchen auf der Bauchhaut ausgeführt, da die ersteren Tiere sehr häufig das aufgestrichene Blut ableckten und auf diese Weise eine Infektion durch die Maulschleimhaut nicht ausgeschlossen werden konnte. Die Impfung von stark trypanosomenhaltigem Blut in den Konjunktivalsack bei Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden war stets erfolglos.

Eine Übertragung durch den geschlechtlichen Verkehr konnte ich bei meinen Tieren nur einmal beobachten. Ich hatte zu diesem Zwecke sprungfähige infizierte Meerschweinchenböcke mit gesunden Weibchen zusammengesetzt und diese längere Zeit hindurch fast täglich untersucht, ohne daß die letzteren infiziert waren. Ein gleicher Versuch mit Mäusen führte einmal zu einem positiven Ergebnis, das infizierte Weibchen hatte aber nur wenig und auch nur vorübergehend Trypanosomen im Blut. Es starb später nach einer intraperitonealen Infektionsdosis von Trypanosomen in derselben Zeit wie die Kontrolltiere. Daß durch Bißwunden die Krankheit übertragen worden wäre, habe ich nicht bemerkt. Die für die Infektion mit Trypanosoma gambiense sehr empfängliche Ratte war auf diese Weise niemals infiziert worden und auch bei Mäusen und Meerschweinchen konnte ich niemals feststellen, daß durch den Biß kranker Tiere die Krankheit auf Gesunde übertragen worden wäre, wie dies bei anderen Trypanosomenkrankheiten z. B. Nagana wiederholt beobachtet worden ist.

Ehe ich auf die Tierversuche im einzelnen eingehe, möchte ich über die Abmessung der Menge der Trypanosomen, welche zur Infektion frischer oder schon früher einmal infizierter und resistenter Tiere dienen, einiges erwähnen. Da stets eine bestimmte Menge lebensfähiger Trypanosomen nötig ist, um bei den einzelnen Tieren und Tiergattungen eine sichere Infektion herbeizuführen, so habe ich eine Skala aufgestellt, um die Anzahl der Trypanosomen annähernd zu bestimmen, die in der Kochsalzlösung, mit der das trypanosomenhaltige Blut verdünnt wird, enthalten sind. Nachdem das Blut in einer kleinen Glasschale mit einer 0,85 %igen Kochsalzlösung gleichmäßig verteilt worden ist, wird ein Tropfen derselben (am besten mit einer

kleinen Glasspritze) auf den Objektträger gebracht, mit einem gut gereinigten Deckgläschen wird dieser Tropfen bedeckt und dann mit Filtrierpapier das Deckgläschen auf dem Objektträger festgedrückt. Nachdem sich die zwischen Deckglas und Objektträger schwimmende dünne Flüssigkeitsschicht beruhigt hat, wird das Präparat untersucht und durch 10—15 Gesichtsfelder hindurch die Zahl der Trypanosomen gezählt. Waren im Durchschnitt in einem Gesichtsfeld 1—5 Trypanosomen gefunden worden, so wurde diese Anzahl der Trypanosomen mit + bezeichnet, sind im Gesichtsfeld 5—15, mit ++ und bei einer Menge von über 15 mit +++.

Auf diese Weise ist in quantitativer Beziehung ein gewisser Anhaltspunkt für die Infektion gegeben, aus der man in vieler Hinsicht vergleichsweise auch schon ein Urteil über die Stärke der Infektion gewinnen kann.

Am geeignetsten für die Infektion mit Trypanosoma gambiense erwiesen sich die Mäuse.

Ich will daher mit diesen Tieren beginnen. Von den mir am 20. 12. 07 von Herrn Prof. Schilling übergebenen 5 Mäusen, die sämtlich viele Trypanosomen im Blute hatten, starben 3 in der Zeit vom 25.—29. 12. Die 4. Maus wurde am 4. 1. 08 getötet und 5 Mäuse intraperitoneal mit dem Blute der getöteten Maus infiziert.

Am 9. 1. zeigten bei der Untersuchung sämtliche Tiere im Blut zahlreiche Trypanosomen, 2 starben am 12. 1., von den überlebenden Mäusen wurde 1 getötet und mit dem Blut derselben 5 zahme Ratten und 4 weiße Mäuse infiziert. Die Menge des mit Kochsalzlösung verdünnten und in die Bauchhöhle injizierten Blutes betrug bei den Mäusen 0,1 ccm einer Verdünnung, in der durchschnittlich 10—15 Trypanosomen bei der mikroskopischen Untersuchung im Gesichtsfeld gefunden wurden. Die Trypanosomen waren im Blut 2—3 Tage nach der Infektion vereinzelt nachzuweisen, darauf nahm ihre Zahl täglich zu. Am 6. Tage waren in der Regel unendlich viele Trypanosomen in jedem Gesichtsfeld zu finden und am 8.—10. Tage trat der Tod der Tiere ein.

Die Mäuse waren meist bis kurz vor dem Tod lebhaft, fraßen das vorgeworfene Futter und zeigten äußerlich keine Spur einer Krankheitserscheinung.

Bei der Sektion fand sich nur eine Vergrößerung der Milz, oft um das 4—5fache, die Leber war dunkelrot, die Nieren waren häufig durch eine parenchymatöse Entzündung verändert. Die Drüsen in der Inguinalgegend und die Mesenterialdrüsen waren gerötet und etwas vergrößert.

Die Trypanosomen waren in der Regel nur sehr spärlich in den Organen nachzuweisen, vereinzelt in der Milz und der Leber, selten in den Nieren, sowie dem Gehirn und äußerst selten in dem Knochenmark.

Die Infektion der Mäuse mit dieser Menge von Trypanosomen (0,1 ccm einer Blutverdünnung mit 10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld) führte ausnahmslos in wenigen Tagen eine Überschwemmung des Blutes mit Trypanosomen und nach 8—10 Tagen den Tod der Tiere herbei; selbst in der 200. Generation und darüber war der Erfolg der Impfung regelmäßig der gleiche, so daß man diese Dosis als die normale dosis letalis für weiße Mäuse im Gewicht von 18—20 g bezeichnen kann.

Mit größeren Mengen von Trypanosomen (20—30 im Gesichtsfeld) wurden die Mäuse nach 5—6 Tagen getötet, gleichfalls ohne daß äußere krankhafte Erscheinungen

aufgetreten waren. Die Trypanosomen waren am Tage nach der Impfung meist schon ziemlich reichlich und in den folgenden Tagen in großen Mengen im Blut zu finden.

Wird diese Dosis noch gesteigert, so konnte man häufig beobachten, daß Trypanosomen überhaupt nicht im Blute auftraten und daß die Tiere nach 3—4 Tagen starben, ohne daß es überhaupt zu einer Überschwemmung des Blutes mit Trypanosomen gekommen war. Man fand diese in sehr mäßiger Anzahl in der Milz, selten im Knochenmark, zuweilen auch in der Cerebrospinalflüssigkeit.

Unregelmäßiger gestaltet sich die Infektion nach Einspritzung kleiner Mengen von Trypanosomen in die Bauchhöhle. So treten nach Injektion von 0,1 ccm einer Verdünnung des Blutes, in der im Gesichtsfeld nur 1—2 Trypanosomen zu finden sind, die Trypanosomen nur in geringer Menge im Blute zutage, manchmal schon 3—4 Tage, öfters aber auch erst einige Wochen nach der Impfung. Häufig zeigen sich die Trypanosomen dann nur von Zeit zu Zeit im Blute, um dann wieder vorübergehend oder ganz aus demselben zu verschwinden. Im ersteren Falle kommt es schließlich doch noch zu einer allgemeinen Sepsis und die Tiere sterben, aber ohne äußerlich sichtbare Erkrankung, 3—4 Wochen nach der Impfung. Unter Umständen verschwinden aber die Trypanosomen dauernd aus dem Blute. Werden solche Tiere nach einiger Zeit wieder von neuem mit einer größeren Menge von Trypanosomen infiziert, so kann es vorkommen, daß sie der neuen Impfung Widerstand leisten und daß es erst nach 3—4 wiederholten Impfungen gelingt, die Tiere tödlich zu infizieren.

Eine Immunität wird selbst nach wiederholten Einspritzungen kleiner Mengen von Trypanosomen bei Mäusen nicht erzielt, aber eine unter Umständen lange dauernde Resistenzerhöhung.

Auch eine etwas größere Dosis (0,1 ccm in einer Verdünnung von 5—10 Trypanosomen im Gesichtsfeld) kann eine solche Resistenzerhöhung hervorbringen. Die Trypanosomen zeigen sich erst nach 7—10 Tagen im Blute, verschwinden dann unter Umständen vorübergehend und treten erst kurz vor dem Tode, der nach 2—3 Wochen erfolgt, wieder reichlich auf. Unter Umständen verschwinden sie jedoch auch vollständig aus dem geimpften Blut und die Tiere erliegen erst einer zweiten oder öfter wiederholten Neuinfektion.

Die Einspritzung einer Normaldosis von Trypanosomen (in 0,1 ccm einer Verdünnung des Blutes mit 10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld) unter die Haut hat regelmäßig eine Blutinfektion zur Folge. Die Trypanosomen erscheinen am 8.—10. Tage zunächst vereinzelt im Blute, in den nächsten Tagen nimmt ihre Zahl immer mehr zu und der Tod erfolgt 14—16 Tage nach der Impfung wie bei der interperitonealen Infektion ohne vorhergehende sichtbare Krankheitserscheinungen.

Bei subkutaner Einverleibung kleinerer Mengen erfolgt der Tod entsprechend später oder es tritt eine Heilung mit nachfolgender vorübergehender Resistenzerhöhung gegen erneute Infektionen ein, aber ohne eine ausgesprochene Immunität. Die Resistenzerhöhung kann unter Umständen sehr lange andauern, so ist es mir bei einigen Mäusen, z. B. nach vorausgegangener subkutaner Einspritzung von kleinen Mengen Trypanosomen erst nach der 8. und 10. intraperitonealen Injektion großer Mengen von

Trypanosomen (12—15 im Gesichtsfeld in 1—$1^1/_2$ ccm mit Kochsalzlösung verdünntem Blut) gelungen, die Tiere von der Bauchhöhle aus zu infizieren. Nach subkutaner Einspritzung von großen Mengen von Trypanosomen tritt der Tod meist früher ein, schon nach 10—12 Tagen, nicht selten kommt es dabei zu Abszeßbildung und Nekrose an der Injektionsstelle.

Die intravenöse Injektion von trypanosomenhaltigem Blut in die Schwanzvene bei Mäusen unterschied sich in nichts von der intraperitonealen. Nach mittleren Gaben (0,1 ccm mit 10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld) erfolgte der Tod nach 7—10 Tagen ohne vorhergehende offensichtliche Krankheitserscheinungen, kleinere und größere Mengen führten je nachdem den Tod später oder auch früher herbei. Sehr große Mengen (20 Trypanosomen im Gesichtsfeld) bewirkten nach wenigen (3—5 Tagen) den Tod des Tieres, ohne daß im geimpften Blut oder in den inneren Organen Trypanosomen vorher auftraten.

Ebenso geeignet für die Infektion mit Trypanosoma gambiense wie die weiße Maus, ist die graue Hausmaus (mus decumanus). Sie scheint im allgemeinen etwas weniger widerstandsfähig zu sein, wie die weiße, da selbst nach Injektion kleiner Mengen (5—8 im Gesichtsfeld) in die Bauchhöhle und unter die Haut regelmäßig eine Blutinfektion erfolgte, während weiße Mäuse sich gegen die gleiche Menge bei der intraperitonealen bezw. subkutanen Einverleibung häufig als refraktär erwiesen.

Die Brandmaus scheint gegen die Trypanosomeninfektion dagegen widerstandsfähiger zu sein, insofern als sie auf die Injektion einer mittleren Dosis in die Bauchhöhle einige Tage nach der Einspritzung im Blute vereinzelte Trypanosomen zeigt, die aber meist wieder am 5. Tage verschwinden. Erst durch wiederholte Injektionen von größeren Mengen von Trypanosomen war es möglich, bei diesen Tieren den Tod an Trypanosomiasis nach 14 Tagen bis 3 Wochen herbeizuführen. Bei einigen Feldmäusen ist es mir dagegen auch nach wiederholten Einspritzungen von großen Mengen Trypanosomen nicht gelungen, die Trypanosomen wieder im Blut nachzuweisen, so daß ich annehmen muß, daß diese Tiere dem Trypanosoma gambiense gegenüber sich als refraktär verhalten.

Sehr geeignet für die Infektion mit Trypanosoma gambiense ist auch die zahme weiße, die bunte und die graue wilde Ratte. Vor der Infektion wurde jede Ratte auf das Vorkommen von Tryp. Lewisi untersucht und die damit behafteten Tiere stets aus dem Versuch ausgeschaltet.

Der Verlauf der Krankheit ist nach Infektion mit Tryp. gambiense bei den Ratten ein chronischer. Nach intraperitonealer Injektion von kleinen Mengen, 0,3 ccm einer Verdünnung des Blutes trypanosomenkranker Tiere, in der mikroskopisch im Gesichtsfeld 6—10 Trypanosomen sich vorfanden, trat entweder gar keine Infektion auf oder die Tiere waren nur kurze Zeit in der Weise infiziert, daß die Trypanosomen vorübergehend im Blut nachzuweisen waren; die Trypanosomen verschwanden aber wieder nach einiger Zeit aus dem peripheren Blut und die Tiere blieben andauernd trypanosomenfrei. Auf diese Infektion erfolgte eine kurze Resistenzerhöhung gegen eine erneute Infektion mit einer tödlichen Dosis, der Tod trat bei diesen Tieren 14 Tage bis 3 Wochen später ein, als bei frisch mit der tödlichen Dosis infizierten Tieren.

Nach intraperitonealer Injektion einer Dosis von 0,3 ccm in einer Verdünnung von Blut, in der 10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld enthalten waren, erfolgte regelmäßig eine Infektion der Tiere. Im peripheren Blute traten die Trypanosomen vereinzelt am 3.—5. Tage nach der Infektion auf und nahmen in den folgenden Tagen bis zum 7. und 8. Tage an Zahl zu, darauf verschwanden die Trypanosomen in 1—2 Tagen wieder vollkommen aus dem Blut, häufig nachdem vorher eine deutliche Zusammenballung derselben stattgefunden hatte. Am 13.—15. Tage traten sie dann langsam wieder im Blute auf, um nach weiteren 7—8 Tagen wieder zu verschwinden. Manche Tiere starben auf der Höhe der Infektion, viele, die 5 und mehr solcher Anfälle überstanden hatten, starben schließlich, ohne daß es jedoch zu äußerlich deutlich sichtbaren Krankheitserscheinungen gekommen war. Im allgemeinen starben die Ratten nach 3—4 Monaten. Einige wenige blieben auch nach dem Überstehen dieser Anfälle dauernd frei von Trypanosomen, waren aber dadurch nicht immun, sondern erlagen regelmäßig einer 2. oder 3. Neuinfektion.

Bei einigen Ratten, die auch Trypanosomen im Blute zeigten, war eine Iritis aufgetreten. Diese Entzündungserscheinung der Regenbogenhaut war aber schon nach kurzer Zeit wieder von selbst ausgeheilt; es blieb aber in diesen Fällen eine Verengung der Pupille infolge einer Synechie zurück.

Der Sektionsbefund der gestorbenen Ratten ergab wie bei den Mäusen eine Hyperplasie der Milz und Stauungserscheinungen in der Leber und den Nieren. Die Inguinal-, Mesenterial- und Mediastinaldrüsen waren in der Regel vergrößert, häufig war der Darm mit dünnflüssigem Kot angefüllt und durch Gase aufgetrieben. Daß diese Darmerscheinung mit der Infektion durch Trypanosomen in Zusammenhang zu bringen und nicht als eine Sekundärinfektion aufzufassen ist, wird mir durch ähnliche Krankheitserscheinungen bei Meerschweinchen und Hunden wahrscheinlich.

Trypanosomen fanden sich bei den Ratten kurz nach dem Tod meist in großer Menge in der Milz, nur vereinzelt in der Leber, dem Gehirn und den Drüsen. In den Nieren waren sie nur ausnahmsweise zu finden, niemals im Knochenmark.

Einspritzungen der Trypanosomen in die Schwanzvene bei Ratten hatten keine Vorteile gegenüber der intraperitonealen Infektion, die Tiere verhielten sich dabei annähernd gleich wie bei dieser.

Zur Fortzüchtung der Trypanosomen im Tierkörper sind vorzüglich die Meerschweinchen geeignet und zwar sind am brauchbarsten für die Infektion mit Trypanosomen die Meerschweinchen im Gewicht von 250—300 g.

Die Mehrzahl der infizierten Meerschweinchen war mit dem ursprünglich direkt vom Menschen auf Meerschweinchen verimpften Stamm infiziert worden. Nur vereinzelt erhielten Meerschweinchen Trypanosomen, die den Mäuse- oder Rattenkörper vorher längere Zeit passiert hatten.

Die Infektion der Meerschweinchen mit diesem Meerschweinchenstamm, wie ich ihn kurz bezeichnen will, glückte in allen Fällen gleich bei der ersten Impfung. Dagegen konnte mittels des längere Zeit auf Mäusen weitergeimpften Stammes (Mäusestamm) nicht regelmäßig bei der ersten Einspritzung eine erfolgreiche Infektion erzielt werden. Oft war eine 2., 3. oder noch öfter wiederholte Impfung erforderlich.

Die Impfung geschah mit Ausnahme weniger Tiere intraperitoneal. Die Menge der injizierten Trypanosomen betrug 0,5 ccm einer Verdünnung, in der 10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld zu finden waren. Die Trypanosomen zeigten sich bei den infizierten Tieren am 2.—3. Tage im Blut zuerst vereinzelt, nach weiteren 3—4 Tagen meist reichlich. Wie bei den Ratten verschwanden die Trypanosomen auch bei den Meerschweinchen vorübergehend aus dem Blute und ließen sich erst nach 14 Tagen bis 3 Wochen wieder nachweisen. Zunächst waren sie auch in diesem Fall nur einzeln und erst nach einigen Tagen in größeren Mengen im Blut vorhanden, dann verschwanden sie wieder vorübergehend aus dem Blut, um nach 2—3 Wochen wieder zu erscheinen. Erst in den letzten Wochen vor dem Tode waren die Trypanosomen ständig im Blut nachzuweisen. Dabei magerten die Tiere während dieser Zeit ständig ab und waren weniger lebhaft, wie die gesunden Tiere. In einigen Fällen zeigte sich eine entzündliche Schwellung der Genitalien. Bei mehreren Tieren trat auch ein starker Haarausfall auf, bei einigen wurde Lähmung einer oder der beiden hinteren Extremitäten beobachtet. Kurz vor dem Tode zeigte sich fast regelmäßig eine wahrscheinlich auf einer Lähmung des Musculus Sphincter ani beruhende hochgradige Obstipation, durch die der ganze Dickdarm mit festen Kotmassen ausgefüllt wurde und die Kotballen nicht entleert werden konnten. Der Tod erfolgte in der Regel 3—5 Monate nach der Infektion. Bei der Sektion fand man die Milz regelmäßig um das 3—4fache vergrößert (meist im Dickendurchmesser), die Leber war hyperämisch, die Nieren waren in der Regel durch eine parenchymatöse Entzündung verändert, die Nebennieren meist gerötet und vergrößert, die Drüsen der Inguinalgegend, der Achselhöhle und namentlich die Hals-, die Mesenterial-, die Mediastinal- und Bronchialdrüsen ganz erheblich geschwollen.

Die Trypanosomen waren in den inneren Organen der Milz, Leber, Gehirn, Rückenmark und Knochenmark meist nur spärlich zu finden, in den Nieren fehlten sie fast regelmäßig.

Nach der subkutanen Impfung erfolgte nur sehr selten eine allgemeine Infektion. Bei Verimpfung von trypanosomenhaltigem Mäuse- resp. Rattenblut kam es nicht regelmäßig nach der ersten Einspritzung zu einer Infektion, meist mußte dieselbe zwei- oder mehrmals wiederholt werden. Waren aber die Trypanosomen einmal im Blut nachgewiesen, so erfolgte auch der weitere Verlauf der Infektion in gleicher Weise, wie mit den durch die Meerschweinchenpassage angezüchteten Trypanosomen.

Eine Immunität, ja nicht einmal eine auffallende Resistenzerhöhung war bei diesen, anfänglich nicht infizierten Tieren zu bemerken. Es schien jedoch, als ob es erst einer Anzüchtung für den Meerschweinchenkörper bedürfe, damit die Trypanosomen sich in demselben weiter zu entwickeln vermögen.

Junge 3—4 Wochen alte Meerschweinchen waren im allgemeinen leichter zu infizieren als erwachsene.

Nach intraperitonealer Injektion von 0,3 ccm einer Dosis, in der die Verdünnung 10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld aufwies, waren im Blut die Trypanosomen schon nach 3—5 Tagen nachzuweisen, sie verschwanden jedoch in der Regel bald wieder aus dem Blut und die Meerschweinchen starben regelmäßig in kurzer Zeit (nach 14

Tagen bis 3 Wochen), ohne daß Trypanosomen wieder im Blut aufgetreten waren, unter starker Abmagerung. Bei der Sektion, die dieselben Veränderungen zeigte wie sie schon oben beschrieben sind, waren Trypanosomen in den Organen nur selten und sehr spärlich zu finden.

Die Beobachtung, daß bei Ratten und Meerschweinchen regelmäßig die Trypanosomen vorübergehend auf längere Zeit aus dem Blut verschwinden und während dieser Zeit bei den getöteten Tieren nur spärlich oder überhaupt nicht in den inneren Organen nachgewiesen werden, könnte nach Analogie der Malaria darauf schließen lassen, daß sich in dem Tierkörper Entwicklungsformen der Trypanosomen vorfinden, die erst nach einer gewissen Zeit zum vollentwickelten Trypanosoma werden. Es könnte dies besonders auch deswegen vermutet werden, weil besonders bei der Ratte die Trypanosomen regelmäßig nach einer bestimmten Zeit, nach 8—10 Tagen im peripheren Blute wieder auftreten, um nach weiteren 3—4 Tagen, nachdem die Trypanosomen im Blute deutliche Agglomeration gezeigt hatten, wieder aus diesem zu verschwinden. Es wurden daher das Blut und die Organe frisch getöteter Tiere sowohl während der Überschwemmung des Blutes mit den Trypanosomen, als auch in der Zwischenzeit, in der trypanosomenfreien Zeit, genau untersucht.

Die Untersuchung des Blutes und der Organausstriche geschah teils frisch, teils gefärbt in frisch gehärteten Präparaten, teils mit Durchleuchtung in dem Dunkelfeldapparat. Teilweise wurde das Blut mit den Trypanosomen im hängenden Tropfen längere Zeit bei 37° auf dem heizbaren Objekttisch untersucht. Trotz zahlreicher und lang dauernder Beobachtung konnten aber nirgends weder im Blut noch in den Organen Gebilde nachgewiesen werden, die auf Entwicklungsformen der Trypanosomen hätten schließen lassen.

Auch Verimpfung von Organen in diesem Stadium des vorübergehenden Verschwindens der Trypanosomen auf Mäuse war fast regelmäßig ohne Erfolg.

Man muß daher meines Erachtens die Erscheinung dieses zeitweiligen Verschwindens der Trypanosomen aus dem Blut und aus den Organen mit der Bildung von Antistoffen im Blut erklären, die vorübergehend auf einen Teil der Trypanosomen entwicklungshemmend oder abtötend wirken. Ein anderer Teil der Trypanosomen, wohl die resistenteren, bleibt jedoch noch am Leben. Infolge der geringen Menge der Parasiten ist aber ein Nachweis derselben ein sehr schwieriger und rein zufälliger. Die Verimpfung des Blutes und der Organe auf empfängliche Tiere muß aber unter diesen Umständen, wegen der geringen Menge infektionsfähiger Trypanosomen natürlicherweise auch zu einem negativen Ergebnis führen.

Kaninchen wurden mittels Einspritzung von mäßig großen Mengen Trypanosomen (0,5 bis 1 ccm einer Aufschwemmung in Kochsalzlösung, in der 10—15 Trypanosomen bei der mikroskopischen Untersuchung in einem Gesichtsfeld vorhanden waren) teils in die Ohrvene, teils in die Bauchhöhle infiziert. Bei einigen wurden 3—4 Tropfen derselben Aufschwemmung in die vordere Augenkammer gebracht.

Außer zahmen wurden auch mehrere wilde Kaninchen infiziert.

Nach der intravenösen Infektion bemerkt man in der Regel schon nach wenigen Tagen (8—14 Tagen) bei den Kaninchen einen eitrigen Ausfluß aus der Nase, und

eine Schwellung des Ohres namentlich an der Ohrwurzel, die sich aber manchmal auch auf das ganze Ohr ausdehnt. Das Ohr fühlt sich dann auch heiß an und die venösen Gefäße treten deutlich hervor. In dem Ausfluß aus der Nase sind Trypanosomen nicht nachzuweisen, von dem bei der influenzaartigen Seuche der Kaninchen auftretenden eitrigen Nasenausfluß unterscheidet sich dieser dadurch, daß er auf andere Kaninchen nicht übertragbar ist und auf die Bronchien und die Lungen nicht weiter fortschreitet.

Trypanosomen sind im Blute der Kaninchen selten und nur ganz vereinzelt nachweisbar. Sie fanden sich bei unseren Tieren etwa 8 Tage nach der Infektion in dem peripheren Blut und ließen sich in der Regel nur in einem großen gefärbten Tropfen und vorübergehend nachweisen. Später als 6 Wochen nach der Infektion konnten sie im peripheren Blut überhaupt nicht mehr gefunden werden.

Fig. 2. Borkenbildung und Haarausfall bei Kannichen nach intravenöser Injektion von Trypanosoma gambiense.

Etwa 3—4 Wochen nach der Impfung bemerkt man bei den infizierten Kaninchen eine Schwellung der Augenlider und der Nase, die Augen sind eitrig entzündet und verklebt. Dann bilden sich Borken auf der Nase, auf den Ohren und auf der Haut des Rückens, die Geschlechtsteile schwellen stark an, so daß es unter Umständen zu einer Nekrose der Haut des Skrotums kommen kann und die Hoden mit dem Samenstrang frei in der offenen, meist durch Eitererreger infizierten Wunde liegen.

Neben diesen eigenartigen Entzündungserscheinungen der Haut und der Schleimhäute geht ein starker Ausfall der Haare namentlich auf dem Rücken und in der Nähe der Schnauze und der Augen einher. Die Nasen- und Stirnknochen sind fast regelmäßig höckerig aufgetrieben.

In dieser Beziehung hat das durch die Infektion mit Trypanosoma gambiense beim Kaninchen hervorgerufene klinische Bild sehr viel Ähnlichkeit mit den bei diesen Tieren durch das Trypanosoma equiperdi erzeugten Krankheitserscheinungen.

Infolge Schwindens der Freßlust magern die Tiere stark ab, in den letzten Tagen vor dem Tod tritt nicht selten ein heftiger, häufig mit Blut vermischter Durchfall auf. Der Tod erfolgt meist 4—5 Monate nach der Infektion.

Außer dem relativ seltenen Vorkommen der Trypanosomen im Blut wurden diese nur in größerer Anzahl und in den ersten Wochen fast regelmäßig im Knochen-

Digitized by Google

mark gefunden; in der Milz, der Leber, in dem Gehirn und Rückenmark waren sie nur äußerst selten und in wenigen Exemplaren zu finden. Weder in dem eitrigen Sekret der Augen noch in den entzündlich vergrößerten Testikeln, wohl aber in dem Schleim der geschwollenen Genitalien und in den ödematös entarteten Hautstellen sind Trypanosomen allerdings nur spärlich gefunden worden.

Bei der Sektion findet man die Milz meist um das doppelte bis dreifache vergrößert, die Leber dunkelrot infolge von Anschoppung, in einigen Fällen mit den Zeichen der fettigen Degeneration.

Fig. 3. Kaninchen mit Augen- und Nasenschwellung infolge intravenöser Impfung mit Trypanosoma gambiense.

Die Nieren waren nahezu in allen Fällen stark hyperämisch und zeigten vielfach entzündlich parenchymatöse Erscheinungen. Die Drüsen der Bauchhöhle fanden sich meist wenig vergrößert, dunkel, ebenso die der Inguinalgegend und der Bronchien, dagegen waren die Hals- und Kieferdrüsen regelmäßig entzündet und vergrößert.

Die gleichen Erscheinungen zeigten sich bei Kaninchen auch nach der Einspritzung einer mittleren Menge von Trypanosomen (10—15 im Gesichtsfeld) in die Bauchhöhle. Nach 8—20 Tagen trat auch hiernach eine Schwellung der Ohren auf, aus der Nase kam ein zäheitriger Ausfluß, die Umgebung der Augen schwoll ödematös an, es bildete sich ein eitriger Katarrh der Konjunktiva, ferner eine ödematöse Schwellung der Stirn- und Nasengegend, es trat Haarausfall auf, besonders am Rücken und um die Augen und später Borkenbildung auf dem Rücken und an den Ohren. Auch die Genitalien waren nach der intraperitonealen Infektion regelmäßig geschwollen und in einigen Fällen kam es ebenfalls zu einer Nekrose der Haut des Skrotums.

Eine Iritis wie z. B. bei Nagana wurde infolge der intraperitonealen und intravenösen Injektion mit Trypanosoma gambiense beim Kaninchen niemals beobachtet.

Auch nach der intraperitonealen Injektion waren die Trypanosomen nur in den ersten Wochen im peripheren Blut vereinzelt nachzuweisen, später waren sie aus

Digitized by Google

diesem ganz verschwunden und nur im Knochenmark fanden sie sich meist in größerer Anzahl.

Nach der Impfung in die Bauchhöhle erfolgte der Tod unter starker Abmagerung meist nach 3—4 Monaten. Der Sektionsbefund zeigte das gleiche Bild wie das der intravenösen Infektion.

Nach Injektion kleiner Mengen von Trypanosomen in die Blutbahn oder in die Bauchhöhle traten die oben beschriebenen Erscheinungen gleichfalls wenn auch nicht so hochgradig auf, jedoch kam es nach verhältnismäßig kurzer Zeit, nach etwa 2—3 Monaten zu einer Rückbildung dieser Krankheitserscheinungen und in der Regel zu einer spontanen Heilung, falls nicht durch eine sekundäre Infektion der Tod herbeigeführt wurde.

Die gleichen Allgemeinerscheinungen wie nach der intravenösen und nach der intraperitonealen Infektion zeigten sich nach Injektion einiger Tropfen einer eine mäßige Anzahl (2—3 im Gesichtsfeld bei der mikroskopischen Untersuchung) von Trypanosomen enthaltenden Aufschwemmung in die vordere Augenkammer. Schon nach 2—3 Tagen trat eine starke Entzündung der Konjunktiva auf mit starker eitriger Sekretion, in der sich aber Trypanosomen nicht nachweisen ließen. Einige Tage später zeigte sich ein starker Pannus mit beginnender Trübung der Cornea, ferner Iritis und Iritocyclitis, gleichzeitig war ein Hypopyon sichtbar, das mit der Zunahme der Cornealtrübung immer undeutlicher wurde, aber niemals zu einem Durchbruch des Eiters nach außen führte. Schon im Verlauf der ersten 8—10 Tage war die Cornea vollkommen getrübt und undurchsichtig und es bildete sich ein starker Keratoglobus. Die Konjunktivitis nahm zu, es bildete sich ein deutliches Ektropion. In dem punktierten Inhalt der vorderen Kammer waren Trypanosomen nur selten und außerdem nur vereinzelt nachweisbar.

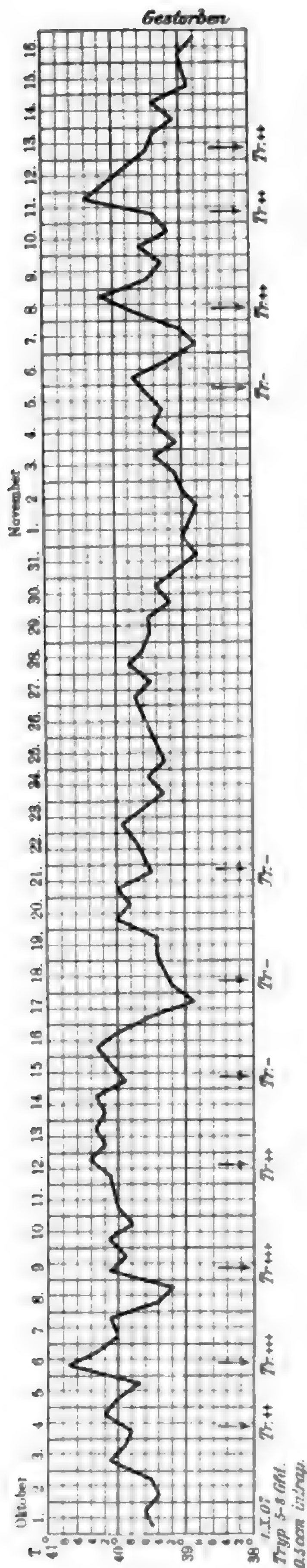
Etwa 3 Wochen lang blieben die Erscheinungen an dem infizierten Auge stationär. Es traten nun aber die oben beschriebenen allgemeinen Erscheinungen wie Haarausfall, Schwellung der Genitalien usw. auf. Durch den Tod wurde bis jetzt keines dieser Tiere verloren, es sei denn, daß sekundäre Infektionen, wie Seuche, denselben veranlaßten.

Ferner war in diesem Falle die vordere Augenkammer mit dickem zähem Eiter angefüllt, der aber keine Trypanosomen enthielt. Die Linse war getrübt, jedoch der Glaskörper und die Retina ohne Veränderungen.

Einige junge Kaninchen im Alter von 3—4 Wochen erhielten kleine Mengen (0,5 ccm einer Kochsalzaufschwemmung mit 1—5 Trypanosomen im Gesichtsfeld) in die Bauchhöhle injiziert.

Der Tod erfolgte ohne deutliche klinische Erscheinungen, außer starker Abmagerung und Ausfluß aus der Nase, nach 14 Tagen. Trypanosomen fanden sich im peripheren Blut nur in den ersten Tagen. Bei der Sektion waren dieselben weder im Blut noch in den Organen, auch nicht im Knochenmark zu finden.

Auch mehrere wilde Kaninchen wurden zu diesen Versuchen benutzt, jedoch zeigten sich diese resistenter wie die zahmen.



Die Injektion mittelgroßer Mengen von Trypanosomen in die Ohrvene oder in die Blutbahn verursachte nach 3—4 Wochen dieselben Erscheinungen wie bei den anderen Kaninchen: eitriger Ausfluß aus der Nase, eitriger Katarrh der Konjunktiva, ödematöse Schwellung der Ohren, Haarausfall, Genitalschwellung. Die Trypanosomen fanden sich in den ersten 14 Tagen im Blut sehr spärlich, verschwanden dann aber vollkommen. Die Krankheitserscheinungen gingen in der Regel langsam wieder im Laufe mehrerer Monate zurück; keines der Tiere fiel aber bis jetzt spontan der Infektion mit Trypanosoma gambiense zum Opfer.

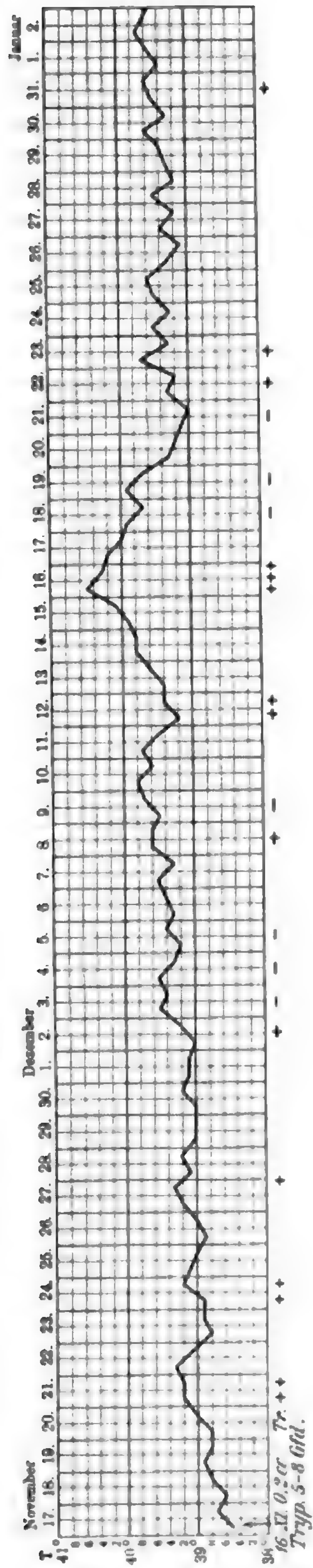
Sehr geeignet für die Infektion mit Trypanosoma gambiense erwiesen sich junge Hunde; sie wurden daher auch zu chemotherapeutischen Versuchen verwendet.

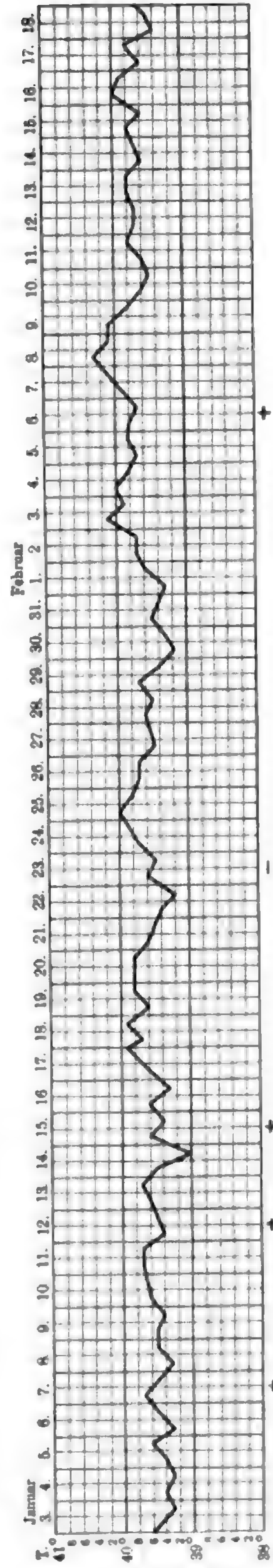
Wurden jungen Hunden im Alter von 6—8 Wochen mittelgroße Mengen von Trypanosoma gambiense (0,5 ccm einer Aufschwemmung von 5—8 Trypanosomen im Gesichtsfeld in Kochsalzlösung) in die Bauchhöhle gespritzt, so zeigten sich schon nach 2—3 Tagen ziemlich zahlreiche Trypanosomen im peripheren Blut. Die Menge der Trypanosomen nahm zunächst im Blute zu, nach 17 Tagen verschwanden sie vorübergehend, traten aber kurz vor dem Tode, der nach 6 Wochen erfolgte, reichlich wieder auf (vergl. nebenstehende Temperaturkurve).

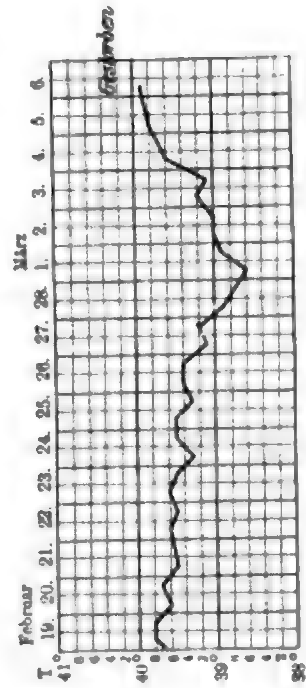
Klinisch entwickelte sich bei den Hunden zunächst eine Trübung der Cornea und eine Iritis auf beiden Augen, diese führten schließlich zu einer vollkommenen Erblindung der Tiere. Es trat im Laufe der Erkrankung eine starke Abmagerung der Tiere ein, bei einigen Tieren zeigten sich auch Erscheinungen von seiten des Gehirns in der Weise, daß sie sich in eine Ecke des Stalles verkrochen, bissig wurden, und bei Vorhalten eines Gegenstandes sofort in diesen hineinbissen, eine Erscheinung, wie man sie auch bei tollwütenden Hunden fast ausnahmslos findet.

Regelmäßig waren die Drüsen am Kieferwinkel und unter dem Kinn schon in den ersten Wochen nach der Infektion vergrößert und deutlich zu fühlen.

Wurde den Hunden eine kleine Menge von Trypanosomen in die Bauchhöhle gespritzt, 0,2 ccm einer Aufschwemmung von Trypanosomen in der oben angegebenen Menge, so zog sich die Erkrankung länger hin. Von seiten


November
December
Januar
T.
41°
40°
39°
38°


Januar
Februar
T.
41°
40°
39°
38°


Februar
März
Gestorben
T.
41°
40°
39°
38°

der Augen traten gleichfalls schwere Erscheinungen auf, die schließlich zur Erblindung führten (Iritis und Cornealtrübung), der Tod erfolgte in diesem Falle erst nach fast 4 Monaten unter zunehmender Abmagerung in den letzten 4—6 Wochen. Trypanosomen fanden sich fast regelmäßig im Blut, wenn auch in den ersten Monaten nur in kleiner Menge. Bei einem Hunde traten direkt tollwutähnliche Zustände in den letzten Wochen vor dem Tode auf.

Die Temperatur war in den ersten Tagen normal, stieg dann aber, wie die vorstehende Kurve (S. 337) ergibt, ziemlich langsam an bis zu 40,5°, fiel dann aber wieder ab und blieb darauf mit kleinem Ansteigen andauernd febril.

Die Sektion der gestorbenen Tiere ergab eine geringe Schwellung der Milz und der Drüsen am Hals, am Unterkiefer und in der Achselhöhle, die Inguinaldrüsen waren gleichfalls in der Regel vergrößert, ebenso die Mediastinal-, Retroperitoneal- und Periportaldrüsen. Die Leber war meist dunkelrot, hyperämisch, die Nieren zeigten trübe Schwellung, die Lungen waren niemals verändert, die Gehirngefäße aber regelmäßig erweitert und die Gehirnsubstanz feucht, aber ohne eigentliches Ödem.

Bemerkt mag noch zu diesen Infektionsversuchen an Hunden werden, daß nach der Infektion der vorderen Augenkammer nur einmal Trypanosomen in geringer Anzahl in dem Kammerwasser nachgewiesen werden konnten. Während sonst die Erscheinungen beim Hunde in vieler Beziehung große Ähnlichkeit mit der künstlichen Durine zeigten, ist bei der Augenerkrankung des Hundes ein Unterschied insofern zu beobachten, als Uhlenhuth und seine Mitarbeiter angeben, das Kammerwasser des kranken Auges von mit Durine infizierten Hunden regelmäßig mit Trypanosomen angefüllt getroffen zu haben.

In den Organen waren bei den gestorbenen Tieren niemals Trypanosomen gefunden worden. Die Untersuchung geschah aber, da die Tiere morgens im Stalle tot aufgefunden wurden, erst mehrere Stunden nach dem Tod, zu einer Zeit wo auch ein Befund von Trypanosomen nicht mehr zu erwarten war.

Auch Katzen sind für die Infektion mit Trypanosoma gambiense empfänglich. Junge Katzen standen mir nicht zur Verfügung. Bei diesen fanden Benthmann und Günther Trypanosomen im Blute und geben an, daß diese auch der Krankheit erliegen, während die erwachsenen Tiere keine Trypanosomen im Blut zeigen und keine ausgesprochenen Krankheitserscheinungen darbieten.

Am 12. 10. 08 wurde von mir einer erwachsenen Katze $^1/_2$ ccm einer Kochsalzaufschwemmung von Trypanosomen einer Maus in die Bauchhöhle injiziert. Die Aufschwemmung enthielt mikroskopisch etwa 10 Trypanosomen im Gesichtsfeld. Die ersten Trypanosomen im peripheren Blut waren nach 5 Tagen zu finden. Diese verschwanden, nachdem sie im Anfang etwas zugenommen hatten, aus dem Blute zunächst auf einige Zeit, nach 5 Wochen verschwanden sie dann aber für immer. Von Krankheitserscheinungen war nur eine Schwellung der Drüsen an beiden Seiten des Halses auffallend, die etwa 8 Tage nach der Infektion zum erstenmal bemerkt wurde und dann im Laufe der ersten 6 Wochen stetig zunahm bis zu Haselnußgröße.

Am 24. 11. wurden zum Zweck der Immunisierung derselben Katze 2 ccm trypanosomenhaltigen Bluts von einer Maus in die Bauchhöhle injiziert, und nachdem bei

öfterer Untersuchung Trypanosomen nicht gefunden waren, am 16. 12. zum drittenmal $2^1/_2$ ccm einer Aufschwemmung von trypanosomenhaltigem Mäuseblut. Nach 10 Tagen war die Katze schwer krank und konnte kaum auf den Beinen stehen, fraß nicht und magerte ab; Trypanosomen konnten im Blut bei wiederholten Untersuchungen nur zweimal, am 11. und 14. Tage nach der 3. Impfung, in dem peripheren Blut gefunden werden. Dabei zeigte sich namentlich auch der Vorteil der Untersuchung im gefärbten großen Tropfen gegenüber der Untersuchung im ungefärbten Präparat, da in ersterem Falle die Trypanosomen gefunden wurden, während die Untersuchung im hängenden Tropfen wiederholt negativ ausfiel.

Vier Wochen nach der letzten Impfung wurde die Cornea des rechten Auges der Katze leicht trübe und es zeigte sich eine deutliche Entzündung der Iris. Im peripheren Blut waren vereinzelte Trypanosomen nachweisbar. Die Blutkörperchen zeigten eine ganz deutliche Autoagglutination. Anfang Februar 1909 war ein ausgesprochenes Hypopyon am rechten Auge wahrnehmbar, das aber im Laufe der nächsten 4 Wochen sich bis auf einen kleinen Rest wieder zurückbildete, auch die Iritis heilte von selbst aus. Am 10. 3. war an Stelle des Hypopyon nur ein kleines, weißliches, narbiges Fleckchen auf der Iris zu sehen. Die Katze hatte sich im Laufe der letzten 2 Monate ganz erheblich erholt und konnte wieder gut laufen; die Untersuchung des Blutes in der letzten Zeit war wiederholt negativ.

Die Katze wurde am 10. 7. 09 getötet. Die Drüsen am Hals und im Mesenterium waren vergrößert, die Milz war etwas geschwollen, die übrigen Organe ohne Veränderung. Am rechten Auge war auf der Iris eine kleine narbige Einziehung, die Linse war leicht getrübt. Der Befund an Trypanosomen war in sämtlichen Organen ein negativer.

Außer den erwähnten Haustieren scheint aber auch das Schwein unter Umständen als Parasitenträger in Frage kommen zu können.

Laveran und Mesnil geben in ihrem Buch „Les Trypanosomes etc." an, daß es ihnen nicht gelungen sei, Schweine mit Trypanosoma gambiense zu infizieren. Von mir wurde am 23. 6. 08 einem 2 Monat alten Ferkel 1 ccm einer Aufschwemmung von Trypanosoma gambiense (10—15 Trypanosomen im Gesichtsfeld) in die Bauchhöhle gespritzt. Das Tier zeigte darauf längere Zeit vorübergehende Unlust zum Fressen und atmete auch schwer. Trypanosomen waren in den ersten 4 Wochen vom 3. Tag nach der Infektion ab, wenn auch vereinzelt, so doch regelmäßig im peripheren Blut nachzuweisen. Von der 4. Woche ab gelang es mir jedoch nur noch durch Verimpfen des Blutes auf Mäuse den Nachweis der Trypanosomen zu erbringen. Von der 6. Woche nach der Impfung versagte auch dieser Nachweis der Trypanosomen.

Darauf wurde am 4. 8. 08 das Schwein zum zweiten Mal mit 4 ccm Blut von einem mäßig stark infizierten Meerschweinchen (in der Aufschwemmung waren im Gesichtsfeld 10—15 Trypanosomen) in die Bauchhöhle infiziert. Die Trypanosomen zeigten sich nach 3 Tagen im peripheren Blut. 10 Tage nach der Impfung war das Schwein schwer krank: es zeigte keine Freßlust, konnte sich auf den Hinterbeinen nicht erheben, und atmete sehr schwer. Dieser Zustand besserte sich langsam im Verlauf der nächsten 3 Wochen, so daß das Tier wieder sich allein aufrichten und

gehen konnte. Trypanosomen waren in der späteren Zeit im peripheren Blut auch nach Verimpfung auf Mäuse nicht mehr nachgewiesen worden.

Am 12. 10. wurden 5 ccm, am 4. 12. 08 10 ccm einer Aufschwemmung trypanosomenhaltigen Meerschweinchenblutes in der Bauchhöhle injiziert. Nach der letzten Einspritzung lag das Tier wieder 8 Tage und erholte sich nur langsam. Trypanosomen waren im peripheren Blut niemals gefunden worden. Auf eine intra-

Fig. 4. Schwein mit Trypanosoma gambiense infiziert (von vorn).

Fig. 5. Schwein mit Trypanosoma gambiense infiziert (von der Seite).

peritoneale Einspritzung von 10 ccm trypanosomenhaltigen Blutes erfolgte gleichfalls wieder eine vorübergehende Schwäche der Beine und Freßunlust. Am 9. 2. 09 trat eine ödematöse Schwellung der Schnauze und des Kinns auf, die langsam zunahm, so daß Mitte April 1909 der Kopf unförmlich dick wurde und die beiden Backen und die Schnauze stark verändert erscheinen (Fig. 4 und 5). Das Tier ist bei der Atmung durch die Nase stark behindert, so daß die Luft mit einem eigentümlichen Geräusch durch die Nase streicht, dabei ist das Tier stark abgemagert. Die Erscheinungen sind

Digitized by Google

ganz die der sog. Schnüffelkrankheit. Ich lasse es dahingestellt, ob diese Erscheinungen als sekundäre aufzufassen sind; mir dünkt, daß sie mit der Trypanosomiasis nicht in direktem Zusammenhang stehen.

Ein zweites, 6 Wochen altes Ferkel, das vorher zu Versuchen mit Schweinepest gedient hatte, wurde mit einer Aufschwemmung von 5—10 Trypanosomen in der Menge von 1 ½ ccm in die Bauchhöhle eingespritzt. Das Tier starb nach 12 Tagen an Schweinepest. Im Blut waren stets vereinzelte Trypanosomen zu finden. Man geht wohl nicht fehl, wenn man annimmt, daß in diesem Fall die latente Schweinepest durch die Impfung mit Trypanosoma gambiense plötzlich zum akuten Ausbruch kam. Bei der Sektion wurde auch durch den Befund von Schweinepest in dem Darm das Bild der Trypanosomiasis (Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen und diphtherische Entzündung der Darmschleimhaut) verwischt.

Als Parasitenträger in gewissem Sinne kann auch die Ziege gelten, insofern als sie nach einer Infektion mit Trypanosoma gambiense längere Zeit im Blute die Trypanosomen beherbergt, ohne jedoch deutliche Krankheitserscheinungen zu zeigen.

Eine 6 Wochen alte Ziege wurde am 7. 8. 08 mit 0,5 ccm einer mittleren Dosis von Trypanosoma gambiense (5—8 Trypanosomen im Gesichtsfeld) in die Bauchhöhle injiziert. Im peripheren Blut zeigten sich nach 14 Tagen wiederholt Trypanosomen, später nur noch mittels Verimpfung des Blutes auf Mäuse. Am 19. 9. wurde 1 ccm, am 5. 10. 1,5 ccm, am 21. 10. 4 ccm, am 4. 12. 10 ccm, am 16. 1. 09 15 ccm und am 23. 4. 20 ccm in die Bauchhöhle injiziert. Trypanosomen zeigten sich im peripheren Blut nur noch zweimal am 1. und 8. 10. Außer vorübergehender Freßunlust kurz nach den Einspritzungen zeigte die Ziege niemals irgendwelche krankhaften Erscheinungen. In der Entwicklung blieb sie im Anfang etwas zurück, holte später aber alles nach und wurde kräftig.

Im Laufe der Beobachtung wurde das Tier zu Immunisierungszwecken wiederholt mit größeren Mengen Trypanosomen u. a. auch intravenös infiziert. Trypanosomen waren danach auch nur in wenigen Exemplaren vorübergehend im Blut nachzuweisen. Nach der intravenösen Injektion war regelmäßig eine 1—2 Tage andauernde Atemnot beobachtet worden, sowie Schwellung der Ohren und Druckempfindlichkeit der Brustwirbelsäule.

Bei der Sektion des am 1. 7. 09 getöteten Tieres waren die Drüsen in der Leistengegend und im Mesenterium, sowie die Periportaldrüsen vergrößert, die sonstigen Organe waren unverändert, namentlich zeigten sich weder an der Milz noch am Knochenmark, noch am Gehirn und Rückenmark irgendwelche Veränderungen.

Das Blut dieses Tieres sowie des Schweines wurde zu Immunisierungs- und Präzipitinversuchen verwendet, worüber an anderer Stelle berichtet werden wird.

Als geeignet zur Fortzüchtung des Trypanosoma gambiense erweisen sich nach Versuchen von Bruce, Nabarro und Greig, Brumpt und Wurtz, Laveran und Mesnil, Benthmann und Günther u. a. Cercopitheken und Makaken. Kynocephalen (Babuin) sind nach Dutton und Todd refraktär.

Am 24. 4. 08 wurde einem Cercopithecus fuliginosus ½ ccm einer Aufschwemmung eines trypanosomenhaltigen Blutes einer Maus (5—10 Trypanosomen im Gesichtsfeld) in die Bauchhöhle gespritzt. Im Anfang zeigte sich bei dem Tiere Un-

lust zum Fressen, sonst erschien es aber munter. Nach 18 Tagen wurden im Blut die ersten Trypanosomen nachgewiesen. Sie zeigten sich mit hoher Temperatursteigerung, ohne daß aber bei dem Tiere klinisch krankhafte Erscheinungen nachgewiesen werden konnten, im Laufe der nächsten 3 Monate vorübergehend im Blut, meist nur durch Verimpfung des Blutes auf Mäuse nachweisbar. Von Ende Juli 1908 ab waren wieder mehr Trypanosomen im Blut vorhanden.

Die Temperatur stieg zugleich mit dem Auftreten der ersten Trypanosomen auf 41,1°, vom 12. 5. ab war sie ungleichmäßig und zeigte kleine Exazerbationen, die durch das Auftreten von Trypanosomen im peripheren Blut bedingt waren. Mit dem Verschwinden der Trypanosomen ging auch eine größere Gleichmäßigkeit der Temperaturkurve einher (vergl. nebenstehende Temperaturkurve, Seite 343).

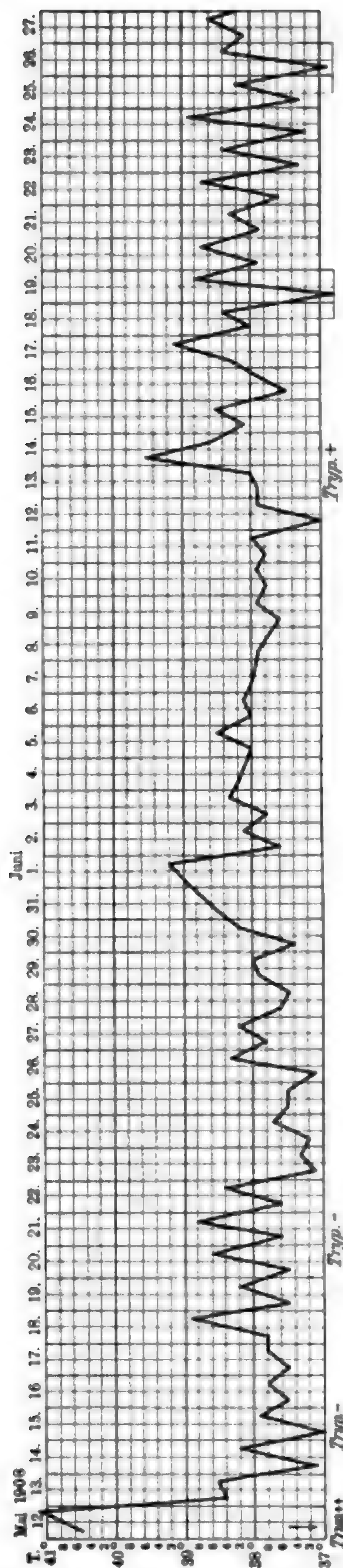
Der Affe zeigte auch später keine Symptome, die auf eine krankhafte Veränderung der Haut oder der inneren Organe schließen ließen.

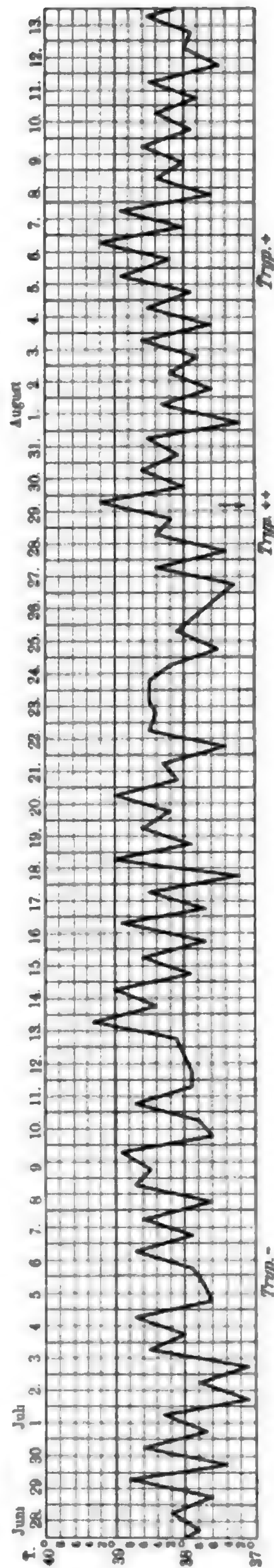
Am 4. 12. 08 erhielt er dann wieder eine Einspritzung von trypanosomenhaltigem Meerschweinchenblut (im Gesichtsfeld 5—10) in der Menge von 10 ccm in die Bauchhöhle.

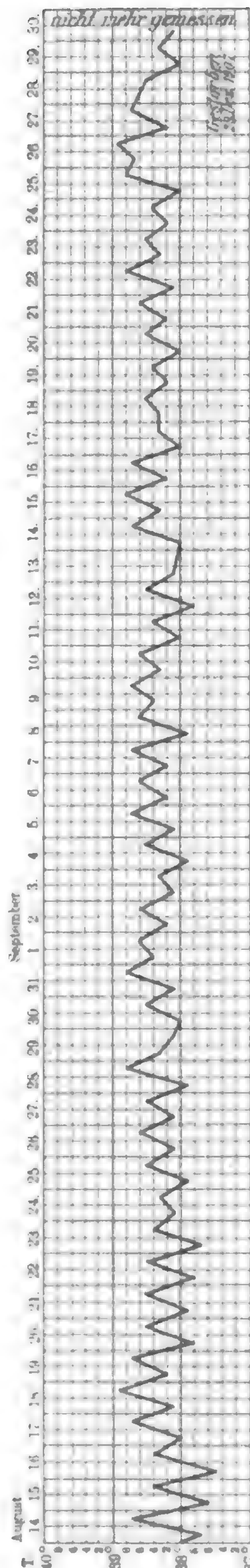
Trypanosomen wurden im Blute niemals wieder gefunden. Das Tier war aber offenbar krank, es zeigte wenig Freßlust und erschien nicht so munter wie früher.

Am 27. 12. konnte sich der Affe kaum auf den Beinen halten und lag in der Ecke des Käfigs zusammengekauert, jedoch ohne Somnolenzerscheinungen. Am 29. 12. verendete das Tier. Bei der Sektion war das Tier stark abgemagert, die Drüsen am Hals und in der Inguinalgegend waren stark geschwollen, die Milz war etwa um das doppelte vergrößert. Leber und Nieren zeigten keine Veränderungen, die Lungen waren ödematös. Die Haut des Gehirns und des Rückenmarks waren hyperämisch, das Gehirn und das Rückenmark selbst nicht verändert, die Flüssigkeit in den Gehirnventrikeln nur wenig vermehrt.

Ein zweiter Affe, gleichfalls Cercopithecus fuliginosus, der allerdings vorher zu Versuchen mit Rekurrensspirochäten gedient hatte, wurde am 22. 10. 08 mit 2 ccm einer Aufschwemmung von trypanosomenhaltigem Meerschweinchenblut in die Bauchhöhle gespritzt. Das Tier zeigte nach der Infektion keinerlei Krankheitserscheinungen. Nach 4 Wochen wurden zum ersten Mal vereinzelte Trypanosomen im Blut gefunden. Am 22. 11. wurden 3 ccm einer Aufschwemmung von trypanosomenhaltigem Mäuseblut in die Bauchhöhle gespritzt, am 23. 11. fanden sich vereinzelte Trypanosomen im Blut, später aber wurden sie nicht mehr gefunden, am 16. 12 wurden 5 ccm trypanosomenhaltiges Meerschweinchenblut in die Bauchhöhle gespritzt. Trypanosomen kamen erst am 2. 1. 09 im peripheren Blut zum Vorschein. Krankheitserscheinungen waren bei dem Tier nicht wahrzunehmen. Am 16. 1. erhielt das Tier noch einmal 5 ccm stark trypanosomenhaltigen Meerschweinchenblutes in die Bauchhöhle, auch nach dieser Infektion war das Tier stets munter, am 23. 1. fanden sich vereinzelte Trypanosomen im peripheren Blut, auch zeigte das Blut deutliche Autoagglutination. Später wiederholte Untersuchungen des Blutes waren negativ. Am 23. 4. 09 wurden 15 ccm einer Aufschwemmung von stark trypanosomenhaltigem Meerschweinchenblut in die Bauchhöhle eingespritzt. Auch danach traten keine krankhaften Erscheinungen auf.


Mai 1906
Juni
Tryp.+
Tryp.-


Juni
Juli
August
Tryp.+
Tryp.++
Tryp.-


nicht mehr gemessen
August
September

Bei der Sektion des am 10. 7. 09 getöteten Tieres fanden sich die Inguinal-, Submaxillar-, Axillar- und Mesenterialdrüsen mäßig stark vergrößert vor. Das Netz war mit dem Peritoneum etwas verwachsen, die Milz verdickt, die Leber, Nieren und Herz mit den Lungen unverändert. Das Gehirn war leicht ödematös, die Meningen wenig injiziert, in der Gehirn- und Rückenmarksflüssigkeit waren Trypanosomen nicht nachweisbar.

Es wurden dann noch eine Anzahl Hühner und Tauben mit ziemlich großen Mengen von Trypanosoma gambiense in die Bauchhöhle injiziert, sie hatten aber auch nach wiederholter Einspritzung keine Trypanosomen im peripheren Blut und zeigten niemals irgendwelche krankhaften Symptome. Diese Vögel verhielten sich also refraktär gegen Trypanosoma gambiense. Auch Eidechsen und Frösche waren gegen eine Einspritzung dieser Trypanosomen in die Bauchhöhle refraktär. Bei einigen Fröschen wurde nach der Injektion mittels einer feinen Kapillare das Sekret der Bauchhöhle entnommen und zu verschiedenen Zeiten untersucht. Dabei ergab sich, daß die Trypanosomen, die in den ersten 2 Stunden nach der Einspritzung noch lebhaft beweglich waren, 4 Stunden später nur noch vereinzelt nachzuweisen und nach 6 Stunden vollkommen aus dem Bauchhöhlensekret verschwunden waren.

Wenn ich die Ergebnisse dieser Tierversuche kurz zusammenfasse, so ergibt sich, daß außer den gewöhnlichen Versuchstieren Mäusen, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, auch noch eine ganze Anzahl von Warmblütern für die Infektion mit Trypanosoma gambiense empfänglich sind. In erster Linie kommt dabei in Betracht der Hund, welcher sogar sehr schwere Krankheitserscheinungen darbietet, und der Affe (Cercopithecus). Ferner lassen sich aber die Erreger der Schlafkrankheit auch auf unsere Haustiere die Katzen, Schweine und Ziegen übertragen. Vögel und Kaltblüter sind offenbar gegen die Infektion mit Trypanosoma gambiense refraktär.

In praktischer Beziehung für die Verbreitung und für die Bekämpfung der Schlafkrankheit sind die Ergebnisse dieser Versuche immerhin bemerkenswert; die künstliche Infektion dieser Tiere entspricht ja allerdings nicht der Wirklichkeit, da eine verhältnismäßig große Menge von Trypanosomen den Tieren einverleibt worden war. Unter den natürlichen Bedingungen wird jedoch ein Tier, das sich in einer glossinenhaltigen Gegend aufhält, jedenfalls wiederholt von infizierten Fliegen gestochen und auf diese Weise auch mit einer verhältnismäßig großen Menge von virulenten Trypanosomen infiziert. Wenn die infizierten Tiere nun aber auch nicht immer, vielleicht mit Ausnahme der Hunde, schwer erkranken, so kommen sie doch immerhin als Parasitenträger in Betracht.

Es ergibt sich daraus die notwendige Folge, daß das Halten solcher Haustiere: Hunde, Katzen, Ziegen und Schweine in Gegenden, wo die Glossina palpalis vorkommt, tunlichst beschränkt wird. Hunde dürften deshalb auch niemals zur Jagd in einem „Flybelt" mitgenommen werden.

II. Versuche, betreffend die Übertragung des Trypanosoma gambiense durch Insekten.

Von praktischer Bedeutung und für die Versuche im Laboratorium von Wichtigkeit erschien es mir, Untersuchungen darüber anzustellen, ob auch unsere einheimischen Insekten fähig sind, das Trypanosoma gambiense auf andere Tiere zu übertragen.

Bis jetzt ist mit Sicherheit nur die Glossina palpalis als Zwischenwirt für das Trypanosoma gambiense anzusprechen. Ob mechanisch auch andere Glossinen die Schlafkrankheit übertragen, ist mit Bestimmtheit bis jetzt noch nicht nachgewiesen. Durch die Untersuchungen Kleines ist der Entwicklungsgang der Trypanosomen in der Glossina palpalis genau verfolgt und beschrieben worden. Bekanntlich stehen aber die englischen Forscher auf dem Standpunkt, daß die mechanische Übertragung die Hauptrolle bei der Verbreitung der Schlafkrankheit trage.

Aus diesem Grunde erschien es mir von Wert, eine Reihe unserer heimischen Insekten daraufhin zu untersuchen, ob nach dem Saugen von Blut parasitenhaltiger Tiere vermittels des Stechrüssels die Trypanosomen auf gesunde Versuchstiere sich übertragen lassen.

Es wurden deshalb eine Anzahl Tabaniden, Stomoxys und unsere gewöhnliche Stubenfliege, teilweise direkt mit trypanosomenhaltigem Blut gefüttert, teilweise Tabaniden und Stomoxysarten, ferner Culices und Anopheles an kranken Tieren, die zahlreich Trypanosomen im Blute beherbergten, angesetzt und so gefüttert. Nach einiger Zeit wurde der Magen und Darm der Insekten untersucht, indem der Inhalt des Magens und Darms im hängenden Tropfen frisch und im gefärbten Präparat (nach Giemsa) mikroskopiert wurde. Gefütterte Insekten wurden ferner entweder an frische Tiere, zum Teil nur ein oder mehrere Mal, zum Teil mehrere Tage hintereinander, gleich nach jedesmaligem Füttern angesetzt oder in besonderen Gläsern mit den infizierten Tieren zusammengesetzt und nachdem ich mich überzeugt hatte, daß sie an den kranken Tieren sich vollgesaugt hatten, in einem anderen Glase mit einem gesunden Tiere zusammengebracht. Die Trypanosomen wurden fast bei sämtlichen gefütterten Insekten bis zu 3 Stunden im Magen und Darminhalt vorgefunden, anscheinend waren sie aber abgestorben. Im frischen Präparat wurden lebhaft bewegliche Trypanosomen nur kurze Zeit nach der Fütterung gefunden; schon 20—30 Minuten nach der Fütterung waren die Trypanosomen regelmäßig unbeweglich. Teilungsformen wurden niemals beobachtet. Auch die aus dem Bulbus des Saugrüssels ausgedrückten Trypanosomen waren nur in den ersten 10—20 Minuten nach dem Saugen noch beweglich. Bei den gefütterten Stomoxys waren die meisten Trypanosomen im Rüssel enthalten, im Magen waren sie nur ganz vereinzelt aufzufinden.

Bei Läusen und Flöhen, welche an Ratten, Meerschweinchen, Mäusen und Hunden gefangen worden waren, und die zahlreiche Trypanosomen im Blut beherbergten, waren im Magen die Parasiten nur in wenigen Fällen nachzuweisen. Auch hier wurden keine Entwicklungsformen beobachtet. Eine Übertragung von infizierten Insekten auf gesunde Tiere wurde auch mit Läusen und Flöhen nicht erzielt. Aber auch unter natürlichen Verhältnissen wurde eine Übertragung durch diese Insekten auf gesunde Tiere nicht beobachtet, wenn infizierte Tiere, die stets reichlich Läuse oder Flöhe beherbergten, mit gesunden Tieren in einem Käfig zusammengesetzt worden waren.

Durch Herrn Stabsarzt Dr. Möllers vom Königlichen Institut für Infektionskrankheiten erhielt ich eine größere Menge von Ornithodorus moubata, die nicht mit Rekurrens infiziert war.

Eine Anzahl der Ornithodoren wurde an Ratten, die im peripheren Blut zahlreiche Trypanosomen hatten, angesetzt und gefüttert. Ein Teil wurde zu verschiedener Zeit nach der Fütterung untersucht und bei diesen im Magen bis zum 3. Tage nach der Fütterung Trypanosomen nachgewiesen. Ihre Beweglichkeit hatten die Trypanosomen im Magen schon $^1/_2$ Stunde nach dem Füttern verloren. In dem Eierstock der Ornithodoren fanden sich niemals Parasiten.

Ein anderer Teil der infizierten Ornithodoren wurde sofort nach dem Füttern bei kranken Tieren auf gesunde Ratten und Mäuse gesetzt. Trotzdem sie auch bei diesen Tieren reichlich Blut tranken, erfolgte keine Infektion.

Ein dritter Teil der infizierten Ornithodoren wurde vom 8. Tag nach der Infektion gerechnet jeden 3.—4. Tag gesunden Ratten angesetzt und zwar im ganzen vier Wochen lang, ohne daß eine Infektion der gesunden Tiere mit Trypanosomen erfolgte. Auch war der Erfolg der Fütterung negativ mit Ornithodoren, die wiederholt an kranken Ratten und Meerschweinchen gefüttert worden waren und darnach 3—4 Wochen lang jeden 3.—4. Tag gesunden Tieren, Ratten und Mäusen, angesetzt wurden.

Es kann nach diesen Versuchen eine Infektion des Trypanosoma gambiense mit unseren einheimischen Insekten wohl mit Sicherheit ausgeschlossen werden[1]). Ornithodorus moubata, der Überträger des Rückfallfiebers, kommt demnach bei der Übertragung der Schlafkrankheit nicht in Betracht, wie dies schon durch Möllers[2]) in eingehenden Versuchen mit anderen Trypanosomen nachgewiesen worden ist.

III. Heilungsversuche mit Atoxyl und ähnlichen Mitteln.

Daß die arsenige Säure auf die Trypanosomen im Tierkörper nur einen geringen Einfluß ausübt und dieselben nicht regelmäßig abtötet, ist bereits durch zahlreiche Versuche festgestellt. Auch mehrere von mir bei Mäusen, welche mit Trypanosoma gambiense infiziert waren, in dieser Richtung angestellte Versuche ergaben negative Resultate. Die Mäuse, welche zahlreiche Trypanosomen im Blute beherbergten, wurden mit einmaligen und wiederholten Mengen von 0,5 ccm einer 1 ‰igen Lösung von Ac. arsenicosum behandelt. Wie die mikroskopische Untersuchung des Blutes ergab, verschwanden die Trypanosomen aus dem Blute nur vorübergehend auf kurze Zeit. Der Eintritt des Todes wurde bei den behandelten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren zwar um einige Tage aufgehalten, aber die Tiere gingen doch sämtlich an der Trypanosomeninfektion zugrunde.

In vitro wurde der benutzte Stamm von Trypanosoma gambiense in $^1/_4$ Stunde durch eine 1 ‰ige Lösung der arsenigen Säure abgetötet.

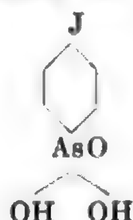
Ähnlich wie die arsenige Säure wirkt auch das p-Jodphenylsaure Natron.

---

[1]) Die Anordnung der Versuche von Schuberg und Ph. Kuhn, die zu positiven Ergebnissen mit den einheimischen Fliegen (Stomoxys) gekommen sind, ist eine wesentlich andere als die bei meinen Untersuchungen. Den beiden Autoren war es nur darum zu tun, den Nachweis einer direkten mechanischen Übertragung zu erbringen.

[2]) Möllers Beitrag zur Epidemiologie der Trypanosomenerkrankungen. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, 62. Band, 1909.

Nach Blumenthal enthält das Präparat 32—34 % Jod und 21—22 % arsenige Säure und hat die Zusammensetzung



Abgesehen davon, daß das Mittel sich bei subkutaner Anwendung als ein äußerst giftiges Präparat erwies, zeigte es in der Menge von 0,0005—0,001 bei infizierten Mäusen von 20 g Gewicht — größere Dosen waren für gleichgroße Mäuse schon tödlich — nicht den geringsten Einfluß.

In vitro wurden die Trypanosomen durch eine 1 ‰ ige Lösung von diesem Präparat in 10—15 Min. abgetötet.

Eine größere Reihe von Versuchen wurden mit Arsanilat bei mit Trypanosoma gambiense infizierten größeren und kleineren Versuchstieren angestellt. Zunächst stand mir für meine Versuche nur das giftige Arsanilat zur Verfügung, mit dem ich mehrere Ratten im Gewicht von 150—170 g teils mittels subkutaner Injektion von 0,03, teils durch Einschmieren mit einer Vaselinsalbe, die 10 % Arsanilat enthielt behandelte; diese Salbe ist auch von Uhlenhuth, Hübener und Woithe zur Behandlung der experimentellen Durine benutzt worden (Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte 27. Bd.). Die Ratten hatten bei der mikroskopischen Untersuchung im Blute zahlreiche Trypanosomen schon am 2. Tage nach der Infektion. Den Tieren wurden nun jeden 9. und 10. Tag je 0,03 g Arsanilat injiziert, bezw. wurden sie mit der 10 %igen Salbe eingeschmiert. Die Trypanosomen waren gleich nach der ersten Einspritzung nach 10 Stunden, bei Anwendung der Arsanilatsalbe nach 14 Stunden, aus dem Blute verschwunden (vergl. Tabelle I). Die Doppelinjektionen wurden im ganzen 4 mal wiederholt, ebenso die Einreibungen. Anscheinend wurde die letztere Behandlung schlechter vertragen, denn mehrere der Tiere zeigten schon nach den ersten Einreibungen das schon von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern bei durinekranken Mäusen, Ratten und Kaninchen nach Atoxyleinspritzungen beschriebene Bild der Atoxylataxie, eine Erscheinung, die auch Ehrlich bei Mäusen beobachtete, welche mit Acetylparaamidophenylarsinsäure behandelt worden waren.

Tabelle I.

Drei zahme Ratten werden, nachdem zahlreiche Trypanosomen im Blut enthalten sind, mit Arsanilat 0,03 ccm behandelt (Ratte 3 wird mit 10 % iger Arsanilatsalbe geschmiert).

	Ratte 1	Ratte 2	Ratte 3	Bemerkungen
vor der Behandlung	+++	+++	+++	viele Leukozyten (Megalozyten)
2 Stunden nach der Behandlung	+++	+++	+++	—
4 " " " "	+++	+++	+++	—
6 " " " "	+	++	+++	—
9 " " " "	+ (1 Tryp.)	—	++	—
12 " " " "	—	—	+	—
18 " " " "	—	—	—	—
24 " " " "	—	—	—	—
48 " " " "	—	—	—	—

Nach Aussetzen der Behandlung waren bei einigen Tieren schon 3 Monate später wieder Trypanosomen vorübergehend im Blut aufgetreten und zwar sowohl bei den subkutan als auch bei den mit Einreibungen behandelten Tieren.

Die nicht behandelten Tiere waren 3—4 Monate nach der Impfung gestorben, nachdem in den letzten Wochen reichlich Trypanosomen im Blut aufgetreten waren.

Die behandelten Tiere waren 5 Monate nach deren Infektion sämtlich noch am Leben. Die Ratten, bei denen Trypanosomen im Blut noch nicht wieder aufgetreten waren, wurden von neuem intraperitoneal mit Trypanosoma gambiense infiziert. Ein Tier starb wenige Tage nach der Reinfektion, ohne daß sich im Blut Trypanosomen gezeigt hätten. Die übrigen Tiere starben nach 1 und 2 Monaten, nachdem das Blut reichlich mit Trypanosomen überschwemmt worden war.

Auch die Mäuse hatten des Arsanilat im Allgemeinen schlecht vertragen. Dosen über 0,003 g waren bei Mäusen von 20 g Gewicht meist tödlich.

Die Mäuse wurden in ähnlicher Weise, wie die Ratten mit 0,002—0,003 g Arsanilat in Behandlung genommen und zwar nachdem im Blut zahlreiche Trypanosomen aufgetreten waren. Die Kontrolltiere starben durchschnittlich nach 10—14 Tagen. Die 2 Monate lang mit am 9. und 10. Tage wiederholten Doppeldosen von 0,002—0,003 g behandelten Mäuse blieben 5—6 Monate am Leben, ohne daß Trypanosomen im Blute sich nachweisen ließen. Bei einigen 5 Monate nach der ersten Infektion wieder geimpften Mäusen ließen sich die Trypanosomen erst 8 Tage nach der Reinfektion im Blut wiederfinden, und die Mäuse starben durchschnittlich am 14.—16. Tage nach der zweiten Impfung. Eine Immunität war also durch die vorausgehende lange dauernde Behandlung mit Arsanilat nicht zustande gekommen, wohl aber eine immerhin lang andauernde Resistenzerhöhung gegenüber den wiederholt eingeführten Trypanosomen.

Über die zahlreichen Versuche, die die Wirkung des Atoxyls bei verschiedenen Tieren, die mit Trypanosoma gambiense infiziert waren, zeigen sollen, möge hier, mit Übergehung der einzelnen Versuchsreihen, nur im allgemeinen zu berichten gestattet sein.

Wie Uhlenhuth, Hübener und Woithe durch zahlreiche Versuche festgestellt haben, vertragen Mäuse von 20 g Gewicht ohne Schaden 0,004—0,005 g, Ratten von 100 g Gewicht, 0,02—0,025 g. Hunde von 5 kg Gewicht müßten darnach Dosen von mehr als 1 g anstandslos aufnehmen können, während in der Tat nur kaum der 10. Teil bei den Hunden angewandt werden kann.

Von den infizierten Mäusen wurde, nachdem im Blut zahlreiche Trypanosomen nachgewiesen waren, ein Teil nur einmal oder an zwei aufeinander folgenden Tagen mit je 0,002 g Atoxyl injiziert, ein anderer Teil wurde regelmäßig jeden 9. und 10. Tag mit Doppeldosen in gleicher Höhe, und ein dritter Teil mit Einreibungen einer 10%igen Atoxylsalbe jeden 9. und 10. Tag, durchschnittlich 3 Monate lang, behandelt.

Tabelle II.

Drei weiße Mäuse wurden, nachdem zahlreiche Trypanosomen im Blut enthalten sind, Maus 1 und 2 mit 0,002 Atoxyl subkutan behandelt, Maus 3 mit 10 %iger Atoxylsalbe geschmiert.

	Maus 1	Maus 2	Maus 3	Bemerkungen
vor der Behandlung	+++	+++	+++	—
2 Stunden nach der Behandlung	+++	+++	+++	—
4 „ „ „ „	+++	+++	+++	—
6 „ „ „ „	+++	++	+++	—
10 „ „ „ „	—	—	+++	Mit dem Verschwinden der Trypanosomen im Blut tritt eine vermehrte Leukozytose auf.
12 „ „ „ „	—	—	+	
24 „ „ „ „	—	—	—	
48 „ „ „ „	—	—	—	—

Die Trypanosomen waren nach der subkutanen Anwendung von Atoxyl in der oben angegebenen Menge regelmäßig in 6—8 Stunden und nach Einschmieren der Atoxylsalbe in 10—12 Stunden aus dem Blute verschwunden.

Mit wenigen Ausnahmen konnten die Mäuse bis zu einem Jahr nach dieser Behandlung am Leben erhalten werden. Es traten niemals mehr Trypanosomen im Blut auf. Wiederholte Impfungen mit Trypanosoma gambiense hatten zu allen Zeiten, selbst kurz nach Aufhören der Behandlung, eine Reinfektion zur Folge; bei der Mehrzahl der wiedergeimpften Mäuse war eine deutliche Resistenzerhöhung wahrzunehmen. Bei vielen Tieren traten die Trypanosomen erst nach 8—10 Tagen im Blute auf, bei einer Anzahl bedurfte es wiederholter Impfungen, bis die Trypanosomen im Blute wieder zum Vorschein kamen. Aber auch wenn in diesem Falle eine zweite und dritte Impfung ohne Erfolg begleitet war, wurden doch nach einer weiteren Impfung die Mäuse regelmäßig infiziert und erlagen schließlich der Infektion, allerdings mehrere Tage später als die Kontrolltiere.

Ähnlich verhielten sich auch die mit 10 %iger Atoxylsalbe geschmierten Mäuse, wenn sie kurz vor dem Tode, zu einer Zeit, in der sie massenhaft Trypanosomen im Blute beherbergten, in Behandlung genommen und jeden 9. und 10. Tag geschmiert worden waren. Auch diese Tiere lebten viele Monate nach Aussetzen der Behandlung, ohne daß sich Trypanosomen im peripheren Blute zeigten, erlagen aber nach kurzer Zeit einer Neuinfektion.

Wurden Mäuse zu gleicher Zeit intraperitoneal mit der vollen Dosis Trypanosomen, also mit einer Menge, die in 8—10 Tagen regelmäßig den Tod der Tiere zur Folge hatte, infiziert und subkutan 0,005 g Atoxyl eingespritzt, so blieben die Tiere regelmäßig frei von Trypanosomen und konnten bis zu 6 Monaten beobachtet werden, ohne daß Trypanosomen im Blute auftraten. Eine Anzahl der Tiere erlag dann nicht direkt der Trypanosomeninfektion, wohl aber einer Seuche meist in Form einer Pneumonie, gegen die wahrscheinlich infolge der vorausgehenden Impfung mit Trypanosomen eine verminderte Widerstandskraft geschaffen war. Die Milz war in diesen Fällen in der Regel erheblich vergrößert, Trypanosomen waren aber nirgends zu finden.

Regelmäßig erlagen aber die am Leben gebliebenen, gleichzeitig infizierten und behandelten Tiere einer erneuten Infektion und zwar meist nur wenige Tage später als die Kontrolltiere. Es war also bei diesen Tieren zu einer Immunität nicht gekommen, ja nicht einmal zu einer erheblichen Resistenzerhöhung des Organismus gegenüber einer Reinfektion.

Wurde einer Maus subkutan eine für das gesunde Tier an der Grenze der Vergiftung stehende Dosis von Atoxyl (0,006 g) eingespritzt und sie 24—48 Stunden später mit Trypanosoma gambiense infiziert, so war in keinem Fall ein Unterschied gegenüber den Kontrolltieren wahrzunehmen. Wie bei diesen, zeigten sich auch bei den vorbehandelten Tieren die Trypanosomen am 2. oder 3. Tage nach der Infektion im Blute und der Tod erfolgte unter reichlicher Zunahme der Trypanosomen am 8.—10. Tage.

In analoger Weise wie die Mäuse verhielten sich auch die Ratten, sowohl die weiße und die bunte zahme, als auch die graue wilde Ratte dem Atoxyl gegenüber.

Eine einmalige Injektion von 0,03 g Atoxyl bei stark infizierten Ratten hatte zur Folge, daß die Trypanosomen meist dauernd aus dem Blut verschwanden. Bei einer kleinen Anzahl traten sie nach 1—3 Monaten wieder auf und es erfolgte dann auch der Tod der Tiere. Bei mehreren Tieren blieben die Trypanosomen aus dem Blut dauernd verschwunden, die Tiere starben aber dennoch an der Trypanosomeninfektion. Bei der Sektion waren in diesen Fällen die Drüsen stark vergrößert und die Milz geschwollen. Eine andere Todesursache konnte demnach, obgleich Trypanosomen nirgends in den Organen nachzuweisen waren, nicht angenommen werden.

Dagegen blieben infizierte Ratten, die auf der Höhe der Infektion in Behandlung genommen worden waren und mit Doppelinjektionen von 0,03 g Atoxyl jeden 9. und 10. Tag 2—3 Monate lang behandelt worden waren, lange Zeit am Leben. Viele erlagen einer zufälligen Sekundärinfektion mit paratyphusähnlichen Stäbchen, mehrere lebten über ein Jahr, ohne daß im Blut Trypanosomen zum Vorschein gekommen waren. Regelmäßig verendeten diese Tiere aber, wenn sie zum zweitenmal infiziert worden waren, in verhältnismäßig kurzer Zeit, nach 3—4 Wochen, an Trypanosomiasis. Sie schienen durch die vorausgegangene Behandlung nicht wie die Mäuse resistenter, vielmehr eher geschwächt worden zu sein.

Eine Anzahl von Ratten wurden nach der Infektion 2—3 Monate lang mit Einreibungen mittels einer 10%igen Atoxylsalbe, die analog der subkutanen Therapie jeden 9. und 10. Tag wiederholt wurden, behandelt. Bei einer größeren Anzahl dieser Tiere traten schon bald nach Aussetzen der Behandlung, frühestens nach 3 Wochen Trypanosomen wieder im Blute auf, die aber einer erneuten Einreibungskur wichen. Die nicht wieder in Behandlung genommenen Tiere erlagen nach längerer Zeit, während der die Trypanosomen im Blut zeitweise verschwanden, der Infektion. Eine wiederholte Infektion der dauernd von Trypanosomen befreiten Tiere hatte wie bei der subkutanen Behandlung und auch bei den geschmierten Tieren regelmäßig den Tod an Trypanosomiasis zur Folge.

Bemerkt mag hier werden, daß nach der Einspritzung von 0,03 g Atoxyl die Trypanosomen regelmäßig nach 9—10 Stunden aus dem Blut verschwunden waren und

bei den Tieren, die mit 10% Atoxylsalbe einmal geschmiert worden waren, nach 15 bis 18 Stunden.

Bei zwei Ratten, von denen die eine mit 2 Monate lang jeden 9. und 10. Tag wiederholten Einspritzungen von Atoxyl behandelt wurde, während die andere in gleicher Zeit mit 10 % Atoxylsalbe geschmiert worden war, bemerkte ich 3 Monate nach Aussetzen des Mittels, daß die Tiere erblindet waren. Trypanosomen waren während und nach der Behandlung niemals bei ihnen gefunden worden. Zunächst fiel bei diesen Tieren auf, daß sie, während die anderen Tiere sich gierig auf das Futter stürzten, dieses erst mittels des Geruchssinns suchen mußten. Die früher sehr zahmen Ratten wurden bissig und rannten viel im Käfig umher, wobei sie sich an den Wänden stießen.

Die wiederholte Untersuchung des Auges ergab bei beiden Tiere eine hochgradige Blässe des Augenhintergrundes, auch der Austritt des Sehnerven in das Auge erschien hochgradig abgeblaßt (die gesunden Tiere zeigten einen gelbrötlichen Augenhintergrund mit weißlicher Pupille). Bei beiden Tieren war eine hintere Synechie an beiden Augen zu konstatieren, bei dem einen Tier war außerdem die linke Linse etwas getrübt. Die Tiere starben an einer Stallseuche 4 bezw. 6 Monate nach beendigter Atoxylkur. Trypanosomen waren in den Organen nirgends aufzufinden, die Drüsen waren etwas geschwollen, die Milz nur wenig vergrößert.

Kaninchen lassen sich durch Atoxyl sehr leicht von der Trypanosomiasis heilen. Diese ist bei diesen Versuchstieren, wie schon früher näher ausgeführt, eine reine Organerkrankung. Werden sie intravenös oder intramuskulär selbst mit großen Mengen von Trypanosomen infiziert, so treten im peripheren Blut Trypanosomen nur selten und nur in vereinzelten Exemplaren auf. Eigentümlich sind aber die charakteristischen Erscheinungen von seiten der Haut wie starker Haarausfall, Ekzeme, besonders auf dem Rücken und an der Nase, eigenartige teigige Schwellungen, namentlich auf dem Nasenrücken und an der Stirn, ferner Schwellung und Entzündung der Genitalien, wie sie auch bei experimenteller Durine der Kaninchen vorkommen. Werden nun Kaninchen, die diese Symptome in hohem Grade zeigen, mit Atoxyl behandelt, so genügt unter Umständen schon eine einfache Doppelinjektion von 0,1 g, um die Tiere wieder vollkommen herzustellen. Doppelinjektionen von 0,1 g Atoxyl, 3—4 mal jeden 9. und 10. Tag wiederholt, wirken ganz auffallend günstig. Die Tiere, die schon abgemagert waren und ein bejammernswertes Bild zeigten, erholten sich im Verlauf von wenigen Wochen, die Ödeme verschwanden, der borkenähnliche Ausschlag heilte ab, die Haare wuchsen an den Stellen, wo sie ausgegangen waren, wieder nach und die Genitalien schwollen rasch ab, wenn nicht schon eine starke Nekrose aufgetreten war, die selbstredend nicht beeinflußt werden konnte; es stießen sich aber die nekrotischen Stücke in großen Fetzen los und die darunter liegende Wunde vernarbte auffallend rasch.

Nicht so günstig fiel die Behandlung der trypanosomenkranken Hunde aus, was wohl auch daher kommt, daß diese Tiere Atoxyl verhältnismäßig schlecht vertragen, wie schon von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern bei der experimentellen Durinebehandlung beobachtet wurde. Eine einmalige Injektion von 0,04—0,06 g je

nach der Größe der Tiere brachte wohl für einige Tage die Trypanosomen in dem Blute zum Verschwinden, die Trypanosomen traten aber nach einiger Zeit, frühestens schon 6 Tage nach der Behandlung wieder auf. 2 kranke Hunde, die beginnende Entzündung der Cornea und der Iritis hatten, wurden 2 Monte lang mit 7 Injektionen von 0,02 g Atoxyl behandelt. In der ersten Zeit der Behandlung schritt der Krankheitsprozeß an den Augen (Iritis und Iritecyclitis) noch weiter fort. Dann kam aber die Entzündung zum Stillstand und ging sogar bei einem Hunde anscheinend wieder zurück. Niemals wurden wieder Trypanosomen im Blut gefunden. Die Hunde magerten nicht ab und blieben munter. Die Kontrolltiere starben nach 2 Monaten, nachdem sie stark abgemagert waren.

Die behandelten Tiere gingen aber doch schließlich ohne erhebliche Abmagerung nach 4 und 4 1/2 Monaten zugrunde. Die Sektion ergab eine starke Vergrößerung der Drüsen namentlich am Hals und dem Unterkiefer, die Milz war etwa ums doppelte vergrößert und weich, die Leber und die Lungen blutreich, die Nieren parenchymatös entzündet.

Im allgemeinen kann als Schlußfolgerung aus der Atoxylbehandlung bei den mit Trypanosoma gambiense infizierten Versuchstieren folgendes gelten: Schwer kranke Tiere (Mäuse und Ratten) können durch eine länger dauernde Atoxylbehandlung am Leben erhalten werden, besonders günstig sind die Aussichten bei der Behandlung von Kaninchen, weniger günstig bei den Hunden, was wohl auch in erster Linie auf die geringe Widerstandsfähigkeit dieser Tiere gegenüber dem Atoxyl zurückgeführt werden muß. Eine Immunität wird aber bei den Nagetieren selbst nach langer und wiederholter Behandlung nicht erzielt; einer Neuinfektion erliegen letztere selbst nach längerer Behandlung regelmäßig, wenn auch nicht bei der ersten, so doch bei einer späteren Infektion mit virulenten Trypanosomen.

Löffler u. Rühs[1][2]) hatten bei der experimentellen Nagana der Meerschweinchen sehr günstige Erfolge erzielt durch gleichzeitige Anwendung von Acidum arsenicosum per os und Atoxyl subkutan. Mit einer einzigen Darreichung einer genügend großen Dosis (0,005 g Acidum arsenicosum und 0,05 g Atoxyl pro Kilo Tier) gelang es den beiden Forschern, frisch infizierte Tiere zu heilen. Auch durch innere Darreichung von Acidum arsenicosum und gleichzeitige Einreibung des Atoxyl in Form einer Vasogensalbe wurden günstige Resultate erzielt, so daß sie diese Methoden für die wirksamsten und ungefährlichsten zur Behandlnng der Trypanosomenkrankheiten, in erster Linie der Nagana, halten.

Diese Versuche wurden bestätigt durch Weber und Fürstenberg[3]). Während sie mit der arsenigen Säure allein einen Heilerfolg bei der experimentellen Nagana nicht erzielten, erhielten sie eine Dauerheilung bei gleichzeitiger Anwendung von arseniger Säure intraperitoneal und Atoxyl subkutan.

---

[1]) Löffler und Rühs, Die Heilung der experimentellen Nagana (Tsetsekrankheit). Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 34.

[2]) Löffler und Rühs, Die Heilung der experimentellen Nagana (Tsetsekrankheit), 2. Mitteilung. Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 1.

[3]) Weber und Fürstenberg, Zur Arsenbehandlung der experimentellen Nagana (Tsetse). Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 26.

Meine in dieser Richtung angestellten Versuche bei mit Trypanosoma gambiense infizierten Mäusen ergaben gleichfalls eine Bestätigung der Untersuchung von Löffler und Rühs.

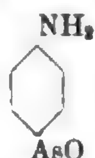
Eine Anzahl von Mäusen im Gewicht von 18—20 g wurden mit Trypanosomen infiziert und erhielten zu gleicher Zeit 0,5 ccm einer Lösung von Acidum arsenicosum 1 : 10000 subkutan und 0,2 ccm einer 2%igen Atoxyllösung intraperitoneal. Bei den Tieren waren Trypanosomen nicht aufgetreten, während die Kontrollen 4 Tage nach der Infektion reichlich Trypanosomen im Blut zeigten und 8 Tage nach der Infektion verendeten.

Eine vorhergehende Behandlung mit der gleichen Menge Acidum arsenicosum und Atoxyl war ohne Einwirkung auf die Impfung.

Durch die chemischen Werke in Charlottenburg wurden in dankenswerter Weise für unsere Versuche eine größere Anzahl von Arsenpräparaten zur Verfügung gestellt, die teilweise Derivate der Phenylarsinsäure darstellen, teilweise aus einer Kombination dieser mit einem Metallsalz bestehen.

Die Versuche mit diesen Mitteln wurden an Mäusen und auch an einigen Hunden angestellt und zwar in erster Linie mit bezug auf ihre heilende bezw. trypanosomenauflösende Wirkung. Die Menge der heilenden Dosis der einzelnen Mittel waren berechnet auf Mäuse von 18—20 g, genau wie bei den früheren Versuchen mit Atoxyl und Arsanilat. Die Präparate waren im Wasser teils löslich teils unlöslich. Vor der Anwendung zur Behandlung kranker Tiere wurde jedes einzelne Präparat auf seine giftige Wirkung an einer Anzahl von gesunden und kranken Mäusen geprüft. Die infizierten Tiere wurden erst dann in Behandlung genommen, wenn sie so stark infiziert waren, daß man ihren Tod in den nächsten 2—3 Tagen erwarten konnte. Bei jedem Versuch wurden auch regelmäßig mindestens 2 mit Trypanosomen infizierte Kontrolltiere beobachtet. Der Trypanosomenstamm war der von mir bisher stets zu den Versuchen benutzte Stamm von Trypanosoma gambiense und die den Mäusen intraperitoneal eingespritzte Menge (0,1 bis 0,2 ccm einer Verdünnung des Blutes in physiologischer Kochsalzlösung mit 8—10 Trypanosomen im Gesichtsfeld) hatte den Tod von Mäusen im Gewicht von 20 g regelmäßig nach 8—10 Tagen herbeigeführt.

1. Paraamidophenylarsinoxyd mit der Formel

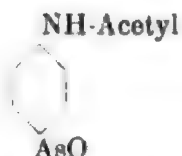


ist ein in Wasser unlösliches Präparat. In einer 0,2%igen Lösung werden die Trypanosomen in vitro in spätestens 10 Minuten abgetötet; schon wenige Minuten nachdem einige Tropfen des Mittels mit dem trypanosomenhaltigen Blut von Mäusen zusammengebracht worden war, hörte die lebhafte Bewegung der Trypanosomen auf, diese schwollen an zu dicken klumpigen Gebilden, nach 10 Minuten war jede Bewegung erloschen und wie der Tierversuch zeigte, waren sie abgestorben. Die tödliche Dosis für eine gesunde Maus schwankte zwischen 0,006 und 0,008 g. Vor dem Einspritzen unter die Rückenhaut wurde die Lösung stets tüchtig umgeschüttelt.

Wurde Mäusen von 20 g Gewicht, die reichlich Trypanosomen in ihrem Blut beherbergten, etwa 24 Stunden, ehe der Tod unter gewöhnlichen Umständen eintrat, 0,0001 g des Mittels subkutan eingespritzt, so waren die Trypanosomen nach 3 Stunden noch lebhaft beweglich, aber nach 4 Stunden abgestorben, soweit sich das bei mikroskopischer Betrachtung beurteilen ließ; die Tiere starben nach 4—5 Stunden, offenbar an Vergiftung durch die bei der Auflösung der abgestorbenen Trypanosomen erzeugten Gifte (anscheinend Endotoxinen); nach Injektion von 0,0005 g waren die Trypanosomen 2 Stunden nach der Injektion abgetötet. Im Blut waren die Überreste der Trypanosomen nur noch als Granula zu erkennen. Der Tod der Versuchstiere erfolgte nach 3 Stunden an der durch die zerstörten Trypanosomen entstandenen Giftwirkung. Die für die infizierten Mäuse nicht tödliche Dosis betrug 0,00004 g subkutan. Nach Einverleibung dieser Dosis waren die Trypanosomen nach 4—6 Stunden aus dem Blut verschwunden und die Mäuse blieben auch dauernd frei von Trypanosomen. An der Stelle der Einspritzung hatte sich aber in den nächsten Tagen bei sämtlichen Mäusen die Haut in großem Umfange nekrotisch abgestoßen[1]).

2. In ähnlicher Weise wirkte ein gleichfalls von den chemischen Werken zur Verfügung gestelltes Präparat, das als Acetylparaamidophenylarsinoxyd bezeichnet wird. Es hat die Formel

NH-Acetyl



AsO

Also statt des H_2 in dem vorhergehenden Präparat ist eine Acetylgruppe eingeführt. Das Präparat ist in Wasser unlöslich. Die 0,2%ige wässerige Aufschwemmung tötet die Trypanosomen in vitro rasch ab, sie sind schon nach 10 Minuten völlig unbeweglich und wie der Tierversuch ergab, nach 15 Minuten abgetötet.

Die tödliche Dosis für gesunde Mäuse beträgt 0,002 g, für kranke Mäuse ist 0,001 g schon nach 5 Stunden tödlich. Im Blut waren nach Injektion von 0,001 g unter die Haut nach 2 Stunden bei den stark infizierten Mäusen nur noch Granula vorzufinden. Durch 0,0004 g wurden im Tierkörper nach 3 Stunden die Trypanosomen abgetötet und sie blieben auch dauernd aus dem Blut verschwunden. Eine wiederholte Impfung mit Trypanosomen hatte nur eine Resistenzerhöhung um einige Tage zur Folge; wiederholte Impfungen mit darauffolgender Behandlung brachte keine Immunität zustande.

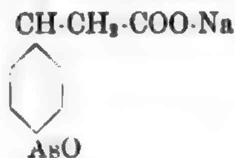
Auch mit diesem Mittel wurden septische Prozesse, wie z. B. die Infektion mit virulenten Milzbrandkeimen bei Meerschweinchen durch gleichzeitige Behandlung mit 0,001 g des Präparats in keiner Weise beeinflußt.

---

[1]) Um zu untersuchen, ob auch auf sporenhaltige Bakterien ein Einfluß des Paraamidophenylarsinoxyd zu erkennen wäre, wurden 2 Meerschweinchen mit einer Aufschwemmung von Milzbrandsporen subkutan infiziert und den Tieren gleichzeitig 0,001 g des Präparats unter die Haut gespritzt. Die Tiere starben aber genau unter den gleichen Erscheinungen wie die Kontrolltiere, ja sogar das eine Tier 12 und das andere 6 Stunden früher. Im Blut waren zahlreiche Milzbrandstäbchen.

Zur Heilung septischer Prozesse erwies sich also das Paraamidophenylarsinoxyd nicht brauchbar.

Ein 3. Präparat der chemischen Werke, das im Wasser sich in jedem Verhältnis leicht löste, schien für die Behandlung der Trypanosomiasis aussichtsvoller zu sein, als die soeben beschriebenen, weil es nicht deren stark giftige Eigenschaften besitzt. Es ist dies ein Natriumsalz des Glyzinphenylarsinoxyds mit der Formel



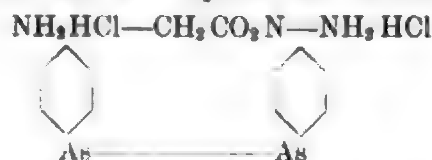
In 0,2 %iger Lösung waren, wie auch in 2 %iger Lösung, die Trypanosomen in vitro nach 2 Stunden noch lebhaft beweglich, es trat eine starke Agglomeration schon nach 1/2 Stunde auf, aber wie der Tierversuch zeigte, waren die Trypanosomen im Reagenzglas nicht abgetötet.

Im Tierversuch bei Mäusen war das Präparat in der Menge von 0,002 g nicht imstande, die Trypanosomen innerhalb 24 Stunden abzutöten. Auch mehrere Einspritzungen mit 0,002 g, jeden Tag wiederholt, desgleichen 0,004 g, brachten die Trypanosomen bei stark infizierten Mäusen nicht zum Verschwinden und hielten den Tod der Tiere nicht auf, der wie bei den Kontrolltieren nach 8—10 Tagen erfolgte.

Ein mittelgroßer Hund am 5. 9. 07 mit Trypanosomen intraperitoneal infiziert, hatte am 16. 9. und den folgenden Tagen reichlich Trypanosomen im Blut. Am 22. 9. wurde er mit diesem Präparat in Behandlung genommen und 4 Wochen lang mit Doppelinjektionen von 0,2 g des Mittel subkutan behandelt. Auf die Trypanosomen war nur ein vorübergehender Einfluß zu erkennen, insofern, als sie nach jeder Doppelinjektion auf einige Tage im Blut zum Verschwinden gebracht wurden, dann aber stets wiederkehrten. Auf die Augenerkrankung, die durch die Trypanosomeninfektion herbeigeführt wurde, hatte das Mittel nicht den geringsten Einfluß; während der Behandlung mit dem Natriumsalz des Glyzinphenylarsinoxyds trat eine schwere Keratitis auf. Schließlich mußte das Mittel ausgesetzt werden, da es starke Infiltrationen unter der Haut und Abszesse an der Infektionsstelle herbeiführte. Das Tier wurde später mit Arsenophenylglyzin behandelt, starb aber nach kurzer Behandlung unter hochgradiger Abmagerung und, nachdem die Hinterbeine gelähmt waren, an der Trypanosomeninfektion.

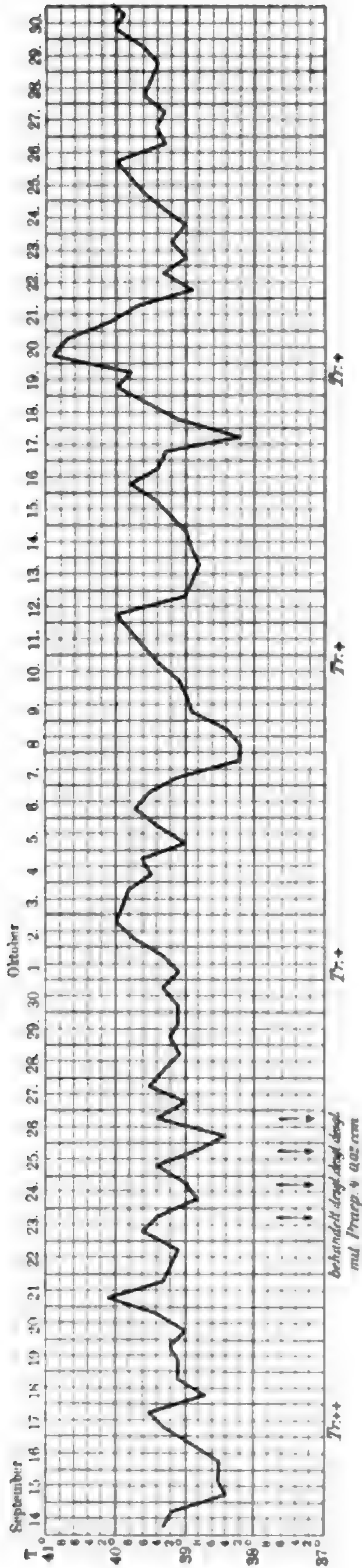
Das Mittel scheint also auf die Trypanosomen nur einen vorübergehenden Einfluß auszuüben.

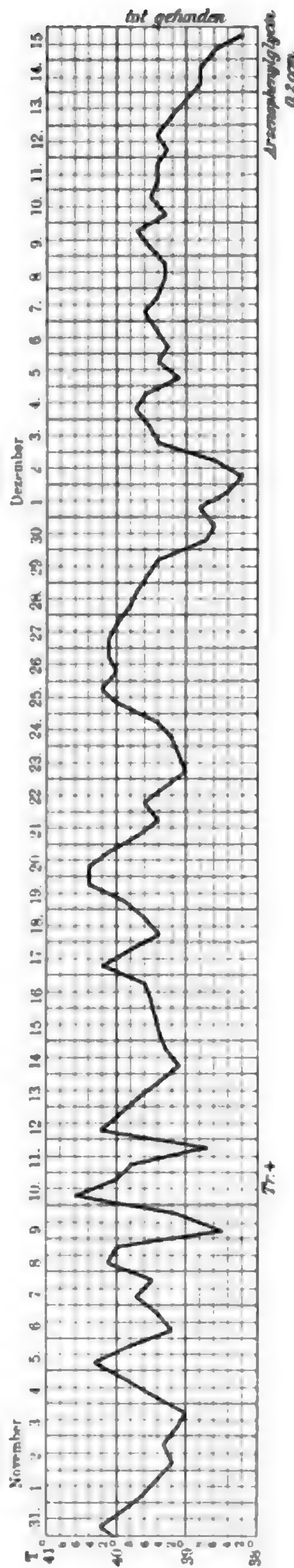
Nicht viel günstiger war ein 4. Präparat der chemischen Werke, ein salzsaures Arsenoanilin



Das Präparat ist schwer löslich in Wasser, die tödliche Dosis für eine Maus im Gewicht von 20 g beträgt 0,005 g.

In vitro hemmten eine 0,2 %ige und eine 2 %ige Lösung die Bewegung der Trypanosomen sofort. Auch im Blute der Maus wurden nach einer Einspritzung von 0,002 g, der bei infizierten Mäusen eben noch an der Grenze des tödlichen liegenden Dosis, die Trypanosomen unter starker vorhergehender Agglomeration nach 1/4 Stunde abgetötet.





Zur Behandlung wurden Mäuse mit 0,001 g injiziert; die Trypanosomen verschwanden aus dem Blut, die Tiere starben aber im Laufe der nächsten 24 Stunden anscheinend an den Folgen der Bildung von Endotoxinen. Nach Einspritzungen von Dosen unter 0,001 g wurden die Trypanosomen im Blute nicht abgetötet und der Tod der Mäuse an Trypanosomiasis nur um einige Tage hinausgeschoben.

Auch eine Vorbehandlung der Mäuse mit einfachen und wiederholten Gaben von 0,004 g des salzsauren Arsenoanilin konnte eine spätere Infektion nicht aufhalten und selbst dann, wenn diese Tiere mehrere Tage hindurch, und zwar sofort nach dem Erscheinen der Trypanosomen in dem Blut, in Behandlung genommen wurden, trat doch regelmäßig der Tod ein.

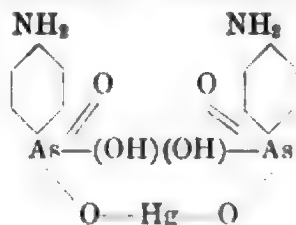
Wie bei den Mäusen war auch bei einem mit Trypanosomen infizierten Hunde der Erfolg der Behandlung ein negativer. Der Hund war am 12. 9. 08 mit Trypanosoma gambiense infiziert worden. Am 17. 9. traten die ersten Trypanosomen im Blute auf, am 23. 9. wurde mit der Behandlung begonnen und zwar mit Doppeldosen von 0,02 g, die jeden 9. und 10. Tag wiederholt wurden. Eine 6 wöchentliche Behandlung war ohne jeden Erfolg, die Erscheinungen von seiten der Augen, Iritis und Keratitis, traten während der Behandlung mit

dem salzsauren Arsenoanilin auf. Auch Trypanosomen wurden während der Behandlung wiederholt, wenn auch nur vereinzelt, im Blut nachgewiesen. Das Tier magerte stark ab und wurde, zumal da mit der Zeit an den Injektionsstellen auch schmerzhafte Infiltate auftraten, mit Arsenophenylglyzin in weitere Behandlung genommen, starb aber bald darauf, 3 Monate nach der Infektion. Bei der Sektion war ein Unterschied gegenüber dem Kontrolltier nicht festzustellen; selbst die Drüsen, die auf andere Arsenikpräparate klein zu werden pflegen, zeigten in diesem Fall keinen Rückgang.

Nach den Untersuchungen von Uhlenhuth und Manteufel[1]) hat sich eine Kombination des Atoxyls mit Quecksilber bei der Behandlung der Spirochätenkrankheiten sehr gut bewährt.

Die beiden Autoren haben dieses Präparat auch zur Behandlung von Ratten, die mit Durine und mit Nagana infiziert waren, benutzt. Jedoch haben sie bei diesen Versuchen fast gar keine Erfolge gesehen, so daß sie selbst sagen, daß das atoxylsaure Quecksilber bei den experimentellen Trypanosomeninfektionen der Ratten dem Atoxyl unterlegen sei. Indes wäre es wohl nicht richtig, aus diesen Resultaten auf eine Unwirksamkeit des Präparats bei Trypanosomenkrankheit überhaupt zu schließen, denn infolge der geringen Widerstandsfähigkeit der Ratten gegen Quecksilber und Quecksilberatoxyl sind diese Versuchstiere zur Lösung dieser Frage ganz ungeeignet.

Das Präparat wurde von mir zu Heil-Versuchen an Mäusen und Kaninchen, welche mit Trypanosoma gambiense infiziert waren und schon deutlich sichtbare Zeichen der Erkrankung darboten, angewandt. Das atoxylsaure Quecksilber ist das saure Quecksilbersalz der p-Amidophenylarsinsäure und auf Veranlassung von Uhlenhuth durch die Vereinigten chemischen Werke in Charlottenburg hergestellt worden nach der Formel



Das Präparat ist in Wasser sehr schwer löslich und enthält 31,65% Quecksilber und 27,73% Arsen (also annähernd soviel Arsen wie Atoxyl mit 34,1% Arsen).

In vitro wurden durch eine 0,2%ige wässerige Lösung Trypanosomen in ½ Stunde abgetötet, nachdem nach 10 Minuten schon eine Unbeweglichkeit der Trypanosomen eingetreten war. Das Blut gerann bei dem Zufügen der Lösung, ähnlich wie bei Sublimat.

Die tödliche Dosis für Mäuse, die mit Trypanosomen infiziert waren, betrug durchschnittlich 0,003 g jedoch starben nach 0,002 g ebenfalls einige Mäuse im Gewicht von 18—20 g an Vergiftung. Als die zur Behandlung geeignete Dosis wurde durch eine Reihe von Versuchen 0,001 g ausprobiert. 0,0005 g hatten auf die Try-

---

[1]) Uhlenhuth und Manteufel, Chemotherapeutische Versuche mit einigen neueren Atoxylpräparaten bei Spirochätenkrankheiten mit besonderer Berücksichtigung der experimentellen Syphilis. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, 1. Band. 1. Heft 1908.

panosomen im Mäusekörper keinen Einfluß. Durch 0,001 g wurde aber bei tödlich infizierten Tieren kurz vor dem Tod die Krankheit soweit beeinflußt, daß die Trypanosomen aus dem Tierkörper verschwanden, sie kehrten aber nach 8 Tagen regelmäßig zurück; zum Teil verschwanden sie in den nächsten Tagen wieder aus dem Blut, zum Teil blieb die Blutinfektion bestehen und führte den Tod der Versuchstiere herbei. Durch öfter wiederholte Injektionen von 0,001 g Quecksilber-Atoxyl konnte der Krankheitsprozeß gleichfalls vorübergehend aufgehalten werden; nach längerem Aufhören der Behandlung traten aber bei einigen Tieren Trypanosomen im Blut wieder auf, oder es starben die Tiere, ohne daß Trypanosomen im Blut gefunden worden waren. Eine wiederholte Impfung mit Trypanosomen hatte selbst nach lang dauernder Behandlung mit Quecksilberatoxyl, sobald nur mindestens 8—10 Tage seit der letzten Behandlung vergangen waren, regelmäßig ein Wiederauftreten der Trypanosomen im Blute zur Folge.

Günstigere Erfolge als bei der Behandlung trypanosomenkranker Mäuse wurden bei einigen schwerkranken Kaninchen erzielt, die schon sehr stark abgemagert waren und an Haarausfall, Schwellung und Borkenbildung an den Ohren, der Nase und den Augen litten. Eine kurz dauernde Behandlung mit 0,02 g des atoxylsauren Quecksilbers (4 Injektionen in 4 Wochen) hatte zur Folge, daß die Tiere in kurzer Zeit sich wesentlich besserten und daß die krankhaften Erscheinungen 6 Wochen nach Beginn der Behandlung zu verschwinden begannen. Das eine der behandelten Kaninchen wurde erneut mit Trypanosomen aus Mäuseblut intravenös injiziert und erlag der Infektion schon wenige Tage darauf. Die übrigen behandelten Kaninchen waren nach ½ Jahr gesund und die Haare waren wieder vollkommen an allen Stellen des früheren Haarausfalls nachgewachsen. Die Schwellungen und die Borkenbildung an Nase und Ohren waren verschwunden. Die Tiere erlagen später einer Stallseuche. Bei der Sektion waren die Drüsen nicht vergrößert, die Nieren zeigten keine Veränderungen, die Milz war nicht erheblich geschwollen.

Bei den Kaninchen, deren Trypanosomenerkrankung bekanntlich auf einer Gewebsinfektion beruht, war demnach die Einwirkung des Quecksilberatoxyls eine erheblich günstigere, als bei den Mäusen mit der Blutinfektion. Aus diesem Grunde könnte man immerhin den Versuch wagen, das Mittel auch mit Aussicht auf Erfolg zur Behandlung der Schlafkrankheit des Menschen zu versuchen.

Im weiteren Verlauf der Versuche zur Behandlung der Spirochätose der Hühner haben Uhlenhuth und Manteufel[1]) noch ein anderes Atoxylderivat, das azetylatoxylsaure Quecksilber, in Anwendung gezogen. Das Präparat ist in Wasser schwer löslich, seine Wirkungsweise bei der Spirochätose der Hühner dieselbe wie bei dem oben erwähnten sauren Quecksilbersalz der p-amidophenylarsinsäure. Einige Versuche zur Heilung von Mäusen, die mit Trypanosoma gambiense infiziert waren, ergaben daß das erstere an Wirkung dem letzteren erheblich nachstand.

Die Trypanosomen im Blut der Mäuse wurden durch die noch eben an die Dosis letalis grenzende Menge von 0,002 g azetylatoxylem Quecksilber nicht beeinflußt. Die

---

[1]) l. c.

Tiere starben ebenso rasch, wie die Kontrolltiere, nachdem nur bei 2 Tieren vorübergehend die Trypanosomen aus dem Blut verschwunden waren. Die Menge von 0,002 g übersteigende Dosen hatten regelmäßig den Tod der Tiere durch Vergiftung nach 24 bis 48 Stunden zur Folge, jedoch ohne auf die Trypanosomen im Blut irgend eine Einwirkung ausgeübt zu haben.

Über einige ähnliche Präparate, die aus einer Kombination von Atoxyl mit einem Metallsalz[1]) bestanden, möchte ich zusammenfassend das Endergebnis von zahlreichen Versuchen, die an Mäusen angestellt sind, wiedergeben.

Von einem Kupfersalz des Atoxyls (Kupferatoxyl) sei erwähnt, daß die tödliche Dosis für tryponosomenkranke Mäuse 0,004 g beträgt. Zur Behandlung wurden daher 0,002 g benutzt. Die Trypanosomen waren 10 Stunden nach Einspritzung von 0,002 g unter die Haut aus dem Blut verschwunden, die Tiere starben aber, ohne daß Trypanosomen im Blut wieder aufgetreten waren, nach 5—7 Tagen. Die Sektion ergab bei allen Tieren Vergrößerung der Milz und Entzündung der Nieren. Trypanosomen wurden auch bei kurz vor dem Tode getöteten Tieren in den Organen nirgends aufgefunden.

Ein Nachteil des Präparats ist, daß es in Wasser nicht oder nur zum Teil löslich ist und leicht der Zersetzung anheimfällt.

Etwas besser wirkt ein ähnlich zusammengesetztes Präparat, eine Verbindung von Atoxyl mit dem Salz des zweiwertigen Eisens; es ist in Wasser gleichfalls unlöslich. Die tödliche Dosis für trypanosomenkranke Mäuse beträgt 0,004 g. Die Trypanosomen werden mit dieser Dosis nur langsam im Blute abgetötet; bei Mäusen mit zahlreichen Trypanosomen war erst nach 24 Stunden ein Einfluß insofern zu beobachten, als die Trypanosomen nur noch vereinzelt im Blut aufzufinden waren. Nach 48 Stunden waren sie dauernd aus dem Blut verschwunden und einige Tiere waren noch nach 7 Monaten frei von ihnen.

Sehr giftig und unwirksam war eine Verbindung des Atoxyls mit dem Salz des dreiwertigen Eisens, in dem ein dreiwertiges Eisen in die Atoxylgruppe eingeführt wurde. Es ist gleichfalls ein in Wasser nahezu unlösliches Präparat; 0,004 g tötete infizierte Mäuse nach 8 Stunden; durch die an der Grenze der tödlichen Dosis stehende Menge von 0,002 g wurden die Trypanosomen im Blut nicht im geringsten beeinflußt.

Auch ein Mangansalz des Atoxyls, durch das die Trypanosomen in vitro in 0,2%iger Lösung innerhalb 10 Minuten in ihrer Bewegung gehemmt und nach 1 Stunde abgetötet waren, hatte bei infizierten Mäusen auf die Trypanosomen keinen Einfluß. Für infizierte Tiere waren 0,002 g die tödliche Dosis. Nach der subkutanen Einverleibung von 0,001 g waren die Trypanosomen nach 48 Stunden noch in derselben Menge wie bei den unbehandelten Mäusen im Blut vorhanden.

Ein Aluminiumsalz des Atoxyls, ein in Wasser schwer lösliches Präparat, war zur Behandlung ungeeignet, da, wie der Versuch in vitro und im Tierkörper ergab, eine Abtötung der Trypanosomen nicht erfolgte. Außerdem erzeugte das Präparat, unter die Haut der Mäuse gebracht, Infiltration und Nekrose.

---

[1]) Diese Präparate sind auf Veranlassung von Uhlenhuth im Kaiserl. Gesundheitsamte von Dr. Hailer sowie von den Vereinigten chemischen Werken hergestellt worden; siehe auch die Arbeit von Uhlenhuth und Woithe (Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 29).

Bessere Erfolge zur Heilung von trypanosomenkranken Mäusen erzielte eine Verbindung des Atoxyls mit einem Wismutsalz. Das Präparat ist in Wasser unlöslich, verteilt sich aber beim Schütteln ziemlich gleichmäßig. Eine 0,2%ige Aufschwemmung tötete in vitro Trypanosomen nach ¾ Stunden. Im Tierkörper waren die Trypanosomen infolge einer Einspritzung von 0,0005 g nach 24 Stunden stark in ihrer Zahl zurückgegangen, so daß von den vor der Einspritzung zahlreich im Blut vorhandenen Trypanosomen nur mit Mühe noch 1—2 Exemplare im Präparat nachgewiesen werden konnten. Nach 48 Stunden waren auch diese aus dem Blut verschwunden und von da ab das Blut nach einer einzigen Injektion dauernd frei von Trypanosomen. Die betreffenden Tiere starben 3—6 Monate nach der Infektion an sekundären Erkrankungen. Trypanosomen waren in dieser ganzen Zeit bei im Anfang alle 4, später alle 8 Tage wiederholten Untersuchungen niemals wieder gefunden worden.

Durch Nachimpfungen wurde eine erhebliche Resistenzerhöhung der Tiere gegen die Trypanosomeninfektion festgestellt, insofern als die nachgeimpften Tiere erst nach 8—10 Tagen erkrankten und durchschnittlich 10 Tage später der Infektion erlagen als die Kontrolltiere.

Infiltrationen und Nekrosen wurden nach diesem Mittel nicht beobachtet.

Ferner scheint nach den Untersuchungen, die sich allerdings nur auf die Behandlung von Mäusen bezogen, eine Kombination des Atoxyls mit Antimon[1]) weit günstiger zu wirken, als alle bisherigen Mittel. Es ließe sich daher auch vielleicht bei der Behandlung der tierischen und menschlichen Trypanosomiasis anwenden.

Das Antimonatoxyl ist allerdings ein in kaltem Wasser unlösliches Präparat, etwas löst es sich in heißem Wasser, namentlich bei Zusatz von wenig Alkali.

In vitro quellen die Trypanosomen in einer 0,1%igen Lösung sofort auf und werden unbeweglich; nach 5 Minuten sind sie, wie der Tierversuch ergibt, abgestorben.

Bei einer Maus, deren Blut schon viele Trypanosomen beherbergt, verschwinden nach einer subkutanen Injektion einer Menge von 0,003 g die Trypanosomen nach 40 Minuten aus dem Blut, nachdem schon 20 Minuten früher die Trypanosomen in ihrer Bewegung stark gehemmt worden waren.

Die tödliche Dosis für gesunde Mäuse im Gewicht von 20 g beträgt 0,008 g; für trypanosomenkranke liegt die Grenze zwischen 0,004 und 0,003 g.

Als Vergiftungserscheinungen findet man bei der Sektion hochgradige Rötung der Schleimhaut des Dünndarms und des Dickdarms; Leber und Milz sowie die Nieren sind stark blutreich. Die Därme sind mit dünnflüssigem Kot gefüllt. Es bestehen also im Grunde genommen die der Arsenikvergiftung zukommenden charakteristischen Erscheinungen. Eine Anzahl Mäuse wurden mit 0,005 g des Mittels vorbehandelt und 1 bezw. 2 Tage später mit der in 8—10 Tagen letalen Dosis von Trypanosomen infiziert. Bei einem großen Teil der Versuchstiere waren die Trypanosomen im Blut überhaupt nicht zum Vorschein gekommen, bei einigen erst nach 3—4 Tagen, bei

[1]) s. a. Uhlenhuth und Woithe, Experimentelle Untersuchungen über Durine mit besonderer Berücksichtigung der Atoxylbehandlung (Nachtrag und Schlußbericht). Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Band 29.

einigen anderen waren sie nach 3—5 Tagen im Blut nachzuweisen, verschwanden aber dann wieder. Eine wiederholte Impfung war für sämtliche Tiere tödlich; Resistenzerhöhung war also durch die vorhergehende Behandlung nicht zustande gekommen. Eine gleichzeitige Injektion von 0,005 bis 0,002 g Antimonatoxyl und der tödlichen Menge von Trypanosomen hatte eine Infektion verhindert. In keinem der zahlreich wiederholten Versuche waren Trypanosomen im Blut zu finden gewesen. Eine spätere Infektion hatte aber in jedem Falle das Auftreten von Trypanosomen im Blut zur Folge. Bei diesen Tieren waren die Trypanosomen allerdings gegenüber den Kontrolltieren in den ersten Tagen nur in einzelnen Exemplaren im Blute nachzuweisen, und die behandelten Tiere starben einige Tage später als diese.

Eine einmalige Injektion von 0,003 g genügte, um bei stark infizierten Mäusen die Trypanosomen im Blut zum Verschwinden zu bringen. Eine größere Anzahl solcher Tiere wurde über $^1/_2$ Jahr beobachtet, ohne daß selbst nach nur einer einzigen Injektion des Mittels Trypanosomen wieder im Blut gefunden wurden. Eine Neuinfektion war zwar regelmäßig positiv, aber eine wiederholte Behandlung mit 0,003 g Antimonatoxyl brachte sofort die Trypanosomen wieder zum Verschwinden. Ihrem Schicksal nach einer Neuinfektion überlassen, starben die nicht wieder behandelten Mäuse nach 12—14 Tagen, die nicht vorbehandelten Kontrolltiere nach 7—8 Tagen. Es zeigte sich also eine immerhin ziemlich erhebliche Resistenzerhöhung nach Einführung des Antimonatoxyls. Versuche, die Mäuse durch längere Behandlung mit dem Präparat andauernd trypanosomenfrei zu erhalten, sind mit dem besten Erfolg angestellt worden[1]). Die Versuche an Kaninchen und Ratten sind ebenfalls günstig ausgefallen, insofern als schon schwer infizierte Kaninchen mit 2 und 3 Dosen von 0,05 g des Präparats sich in kurzer Zeit besserten und innerhalb zweier Monate vollkommen geheilt waren.

Bei den Ratten verschwanden die Trypanosomen nach subkutaner Injektion von 0,01 und 0,02 g in 1—2 Stunden aus dem Blut. Zwei Monate lang durchgeführte Behandlung mit der gleichen Menge, jeden 9. und 10. Tag wiederholt, brachte schwer infizierten Ratten dauernde Heilung.

Die subkutanen Injektionen werden von den Tieren gut ertragen. Infiltrationen sind nicht beobachtet worden, selbst nach Dosen von 0,008 g bei Mäusen und 0,05 g bei Ratten. An der Injektionsstelle bleibt das Mittel längere Zeit noch als weiße Substanz liegen, anscheinend wird die wirksame Substanz langsam resorbiert und offenbar beruht auch darauf der günstige Erfolg des Mittels.

Durch eine große Reihe von Versuchen hat P. Ehrlich[2]) systematisch die Heilwirkung der Derivate der Phenylarsinsäure auch gegenüber Trypanosomen geprüft.

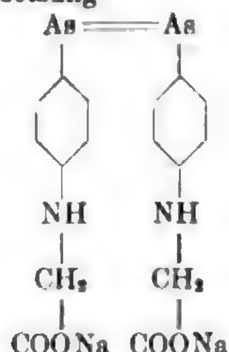
---

[1]) Die Tiere waren nach 7 Monaten noch trypanosomenfrei und starben an einer interkurrenten Stallkrankheit.

[2]) P. Ehrlich, Über moderne Chemotherapie. Verhandlungen der Deutschen dermatol. Gesellschaft, 10. Kongreß 1908.

Über den jetzigen Stand der Chemotherapie. Vortrag, gehalten in der Deutschen chem. Gesellschaft am 31. Oktober 1908. Berichte der Deutschen chem. Gesellschaft, Jahrgang 42, Heft I, 1909.

Nach seinen Versuchen ist das Arsenophenylglyzin, das von Bentheim dargestellt wurde und die Zusammensetzung



aufweist, 2—4 mal weniger giftig als das Atoxyl. Es kommt in der Form des Dinatriumsalzes zur Anwendung, ist in Wasser leicht löslich und zeigt keine Reizwirkung an der Stelle der Injektion.

Die höchste ertragene Menge beträgt nach Röhl[1]) pro Kilogramm Körpergewicht im Vergleich zu Arsanilat (paramidophenylarsinsaurem Natrium):

	Arsanilat	Arsenophenylglyzin
Bei der Maus	0,17	0,6
Bei der Ratte	0,17	0,4
Bei den Kaninchen	0,07	0,22
Bei dem Hund	0,01	0,2

Das Präparat ist sauerstoffempfindlich und oxydiert bei Sauerstoffzutritt zu giftigen Verbindungen. Wie aus den Versuchen von Wendelstadt[2]) hervorgeht, wird es durch den Sauerstoff zu dem sehr giftigen Paraglyzinphenylarsenoxyd reduziert. Es muß daher gleich nach Eröffnung der Vakuumröhre in Wasser gelöst und die Lösung in Gebrauch genommen werden.

Eingehende Versuche mit dem Mittel sind außer von Wendelstadt an naganakranken Ratten, von Schilling an schlafkranken Menschen, surrakranken Pferden und Hunden, von Röhl an Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen und von Uhlenhuth und Manteufel bei Rattentrypanosomen gemacht worden.

Während sich das Arsenophenylglyzin nach Röhl bei Meerschweinchen nicht als regelmäßig sicheres Heilmittel gegen Nagana erweist, da die Dosis therapeutica nahe an der Dosis toxica liegt, war es bei Mäusen, Kaninchen, Ratten und auch Affen ein wahres Heilmittel. Röhl kommt bei seinen Versuchen daher zu folgendem Ergebnis:

„1. Das Arsenophenylglyzin heilt mit Sicherheit bei einmaliger Injektion ungefährlicher Dosen selbst schwere Trypanosomenerkrankungen bei Mäusen und Kaninchen. Meerschweinchen waren schwer heilbar.

[1]) Röhl, Heilversuche mit Arsenophenylglyzin bei Trypanosomiasis. Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, 1. Teil, Original Band I, 1909.

[2]) Wendelstadt, Über Versuche mit neuen Arsenverbindungen gegen Trypanosomen bei Ratten und dabei beobachtete Erblindungen. Berlin, Klin. Wochenschrift, Nr. 51, 1908.

2. Die prophylaktische Wirkung, an Mäusen geprüft, ist anhaltender als die der übrigen bekannten Trypanosomenheilmittel und erstreckt sich auf einige Tage.

3. Ein gegen arsanilsaures Natrium und Arsazetin vollkommen fester Trypanosomenstamm konnte bei Mäusen und Kaninchen leicht durch Arsenophenylglyzin abgetötet werden, doch waren beim Kaninchen hierfür größere Dosen erforderlich als für den nichtfesten Arsenstamm."

Die Versuche mit Arsenophenylgylzin wurden von mir an einer großen Anzahl von Mäusen, ferner an Hunden und an Kaninchen, die mit Trypanosoma gambiense infiziert waren, angestellt.

Da diese Versuche ebenso günstig ausfielen, wie die von anderen Autoren bei mit Nagana infizierten Tieren beobachteten, so kann ich über dieselben zusammenfassend und ohne auf die einzelnen Untersuchungen näher einzugehen, berichten.

In vitro wurden durch eine 0,1 %ige Lösung die Trypanosomen in 30 bis 40 Minuten abgetötet, nach 20 Minuten waren die Trypanosomen in der Regel schon unbeweglich.

Wurde Mäusen, die reichlich Trypanosomen im Blut beherbergten und kurz vor dem Verenden waren, 0,003g Arsenophenylglyzin subkutan eingespritzt, so waren die Trypanosomen nach 9—10 Stunden dauernd aus dem Blut verschwunden, nach Injektion von 0,008 g nach 5—6 Stunden.

Für kranke Mäuse im Gewicht von 20 g war 0,1 g subkutan eingespritzt, die tödliche Dosis, die nach 6—9 Stunden zum Verenden führte. Die zur Behandlung benutzte Menge betrug 0,008 g. Eine einzige Dosis war imstande, stark mit Trypanosoma gambiense infizierte Mäuse dauernd von ihren Trypanosomen zu befreien (nach 6 Monaten untersucht, waren die Mäuse noch frei von Trypanosomen). Die gleiche Menge einer 12—24 Stunden vor der Injektion hergestellten und im Dunklen aufbewahrten Lösung hatte nach subkutaner Einspritzung den Tod der Tiere herbeigeführt. Es muß daher stets die Lösung frisch verbraucht werden; schon eine nur wenige Stunden stehende Lösung war unter Umständen so giftig, daß der Tod des Tieres in kürzester Frist herbeigeführt wurde.

Bei Mäusen, die mit 0,008 g des Mittels vorbehandelt und 1—2 Tage später mit einer letalen Menge von Trypanosomen infiziert waren, kam eine Infektion überhaupt nicht zustande, ebenso bei Mäusen, die gleichzeitig subkutan 0,008 g Arsenophenylglyzin und intraperitoneal Trypanosomen erhielten. Die Kontrolltiere zu den vorbehandelten, sowie zu den gleichzeitig behandelten und infizierten Tieren starben nach 9—10 Tagen.

Eine spätere Infektion der vorbehandelten und gleichzeitig infiziert und behandelten Tiere war in allen Fällen von Erfolg; die Mehrzahl der Tiere erkrankte jedoch 3—4 Tage später als die Kontrolltiere, so daß also eine immerhin erhebliche Resistenzerhöhung vorhanden war.

Eine Reihe von stark infizierten Mäusen wurden mit 0,008 g teils einmal, teils wiederholt jeden 9. und 10. Tag viermal nacheinander behandelt. Sämtliche Tiere blieben 7½ Monate frei von Trypanosomen. Leider fielen sie einer Stallinfektion zum Opfer.

Bei den später wieder infizierten Mäusen war jedoch keine Immunität, aber gleichfalls eine erhebliche Resistenzerhöhung zu bemerken. Auch wiederholte Infektionen mit Trypanosomen und eine darauf folgende längere Zeit durchgeführte Behandlung brachte keine Immunität zustande.

Aus den zahlreichen Versuchen an Mäusen geht jedenfalls hervor, daß durch eine einmalige der Infektion vorhergehende Dosis von 0,008 g Arsenophenylglyzin, also der eben noch an der Grenze der Vergiftung liegenden Gabe, es gelingt das Auftreten des Trypanosoma gambiense im Blute dieser Tiere zu verhindern, auch nach gleichzeitiger Infektion mit Trypanosoma gambiense und Injektion von 0,008 g Arsenophenylglyzin wird das Auftreten der Trypanosomen verhindert.

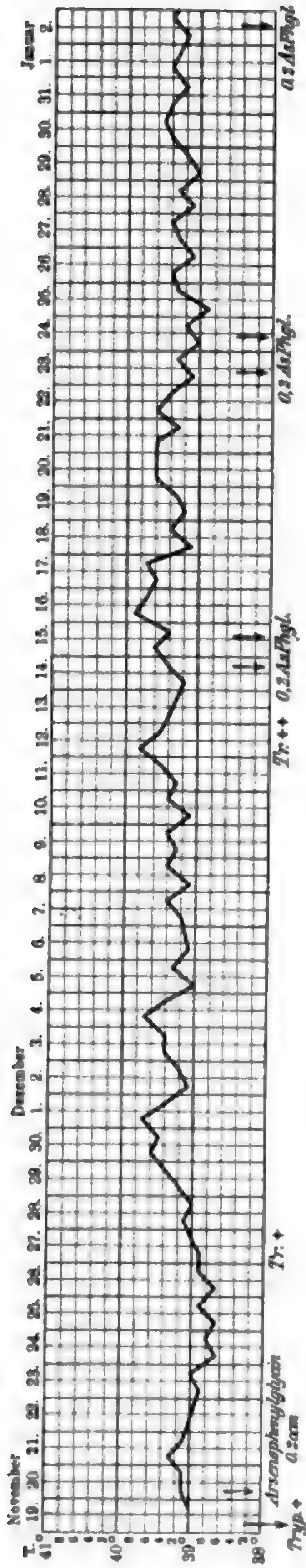
Ferner ist man mit dieser einmaligen Dosis jederzeit imstande, eine Maus zu heilen, so daß die Trypanosomen dauernd aus dem Blute verschwinden, selbst wenn die Infektion schon hochgradig war und sich im Blut zahlreiche Trypanosomen vorfinden.

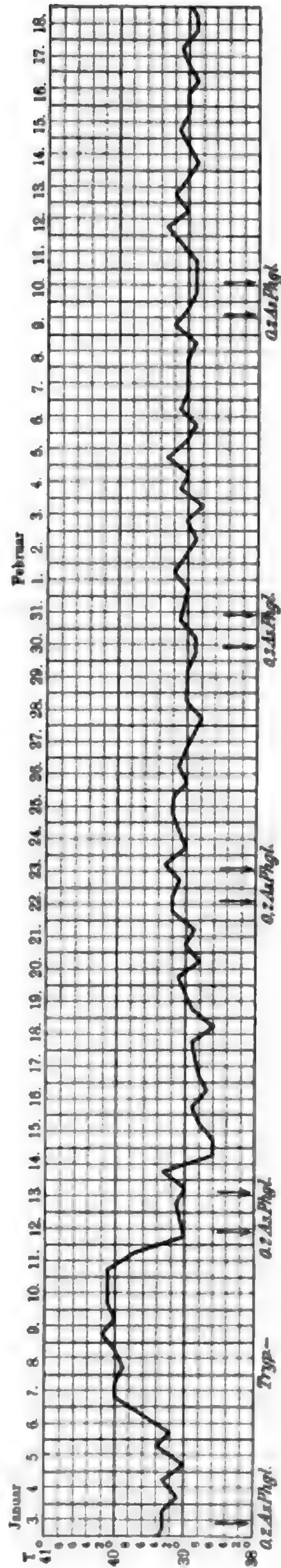
Eine Immunität wird allerdings nicht erzeugt, selbst nach lang dauernder Behandlung, wohl aber eine sehr erhebliche Resistenzerhöhung schon nach einer einmaligen Einspritzung der dosis sterilisans.

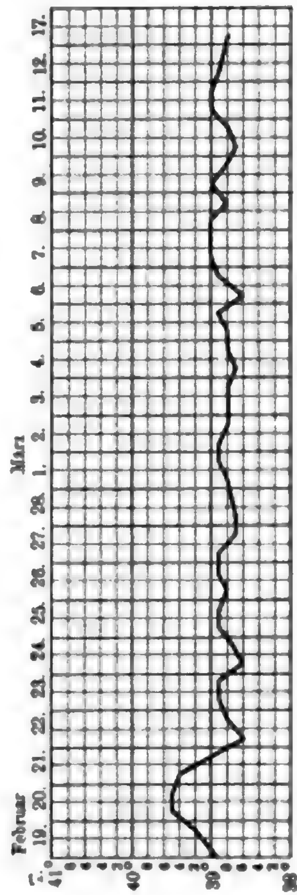
Da das Atoxyl von den Hunden sehr schlecht vertragen wird, so lag es nahe, die Wirkung des Arsenophenylglyzin auch bei Hunden, die mit Trypanosoma gambiense infiziert waren, zu versuchen. Zwei Hunde wurden, nachdem Trypanosomen im Blut festgestellt waren, 2 Monate lang mit im ganzen 7 Dosen von je 0,2 g des Mittels jeden 9. und 10. Tag subkutan behandelt (vergl. die nebenstehende Temperaturkurve [Seite 365] des einen Hundes, die annähernd die gleiche ist, wie die des zweiten behandelten Hundes). Die Trypanosomen waren sofort nach der ersten Injektion auch bei den Hunden aus dem Blut verschwunden. Während der Behandlung traten bei beiden Hunden Entzündungen der Augen: Iritis und Iritocyclitis auf. Längere Zeit blieb dieser Entzündungsprozeß bestehen, es kam zu einem Hypopyon, das aber bald wieder verschwand, auch die Iritis ging mit der Zeit wieder zurück, es blieb aber bei beiden Tieren eine starke Kornealtrübung, bei dem einen Tiere sogar auf beiden Augen mit Keratoglobus auf dem einen Auge, zurück.

Der zur Kontrolle geimpfte Hund starb 3 Monate nach der Infektion unter hochgradiger Abmagerung. Die behandelten Tiere waren bei gutem Ernährungszustand bis zu ihrem Tode, der ohne vorausgehendes Auftreten von Trypanosomen im Blut 5 bezw. 6 Monate nach der Infektion erfolgte. Der eine Hund zeigte kurz vor dem Tode deutliche meningitische Erscheinungen. Bei der Obduktion fand sich bei diesem Tier die Pia mater stark entzündet und die Ventrikel mit reichlich serösem Exsudat gefüllt. Die Milz war stark vergrößert, die Nieren parenchymatös entzündet. Die Drüsen waren trotz der Behandlung nur wenig kleiner, als bei dem Kontrolltier. Trypanosomen waren nirgends nachweisbar. (Die Sektion war 1 Stunde nach dem Tode vorgenommen worden.)

Immerhin konnten den Hunden bedeutend größere Mengen dieses Mittels einverleibt werden als von Atoxyl. Infiltration oder Abszeßbildung wurde nach dem Arsenophenylglyzin nicht beobachtet.


November
Dezember
Januar
Tryp.+
Arsenophenylglycin
0.2 ccm
Tr.+
Tr.++
0,2 As.Phgl.
0,2 As.Phgl.
0.2 As.Phgl.


Januar
Februar
0.2 As.Phgl.
Tryp.−
0.2 As.Phgl.
0.2 As.Phgl.
0.2 As.Phgl.
0.2 As.Phgl.


Februar
März

Auf die Trypanosomen war ein Einfluß unverkennbar, wenn auch die klinischen Erscheinungen anscheinend nur wenig zurückgehalten worden sind.

Äußerst günstig war der Einfluß des Arsenophenylglyzin bei Kaninchen, welche mit Trypanosoma gambiense infiziert waren.

Ein Kaninchen im Gewicht von 2400 g, bei dem seit längerer Zeit vorübergehend Trypanosomen im Blut nachgewiesen werden konnten, zeigte die charakteristischen Erscheinungen der Trypanosomiasis (Ausfluß aus der Nase, Ödem der Genitalien, der Ohren und Nase, Borkenbildung auf dem Rücken, an den Augen und starker Haarausfall). In diesem Zustand erhielt das Tier 0,25 g Arsenophenylglyzin subkutan injiziert. Die Erscheinungen gingen auffallend rasch zurück und 4 Wochen nach der Einspritzung waren seine ausgefallenen Haare zum Teil wieder nachgewachsen, die Borkenbildung und die Ödeme vollständig verschwunden. Das Tier hatte auch an Gewicht zugenommen (3000 g). Trypanosomen sind nach der Behandlung niemals wieder im Blut gefunden worden.

Durch diese Versuche wird für das Trypanosoma gambiense bestätigt, was auch Ehrlich, Wendelstadt, Uhlenhuth und Manteufel, Röhl und Schilling bei ihren experimentellen Untersuchungen mit dem Arsenophenylglyzin bezüglich der Einwirkung auf die Naganaparasiten gefunden haben. Das Mittel wirkt rasch und sicher auf die Trypanosomen im Tierkörper ein und zwar auch bei der prophylaktischen Anwendung, die mit dem Atoxyl versagt. In dieser Beziehung kann ihm das Antimonatoxyl an die Seite gestellt werden, das auch wie das Arsenophenylglyzin bei gleichzeitiger Infektion eine Entwicklung der Parasiten im Tierkörper verhindert.

Ein Nachteil des Arsenophenylglyzin ist dessen leichte Zersetzbarkeit und dadurch eintretende erhöhte Giftigkeit. Insofern dürfte das Antimonatoxyl in gewisser Beziehung vorzuziehen sein, als dieses auch bei längerem Stehen (bis zu 24 Stunden) keine Zersetzung eingeht. Jedoch hat dieses letztere Präparat den Nachteil der schweren Löslichkeit in Wasser und anderen Flüssigkeiten.

IV. Serotherapeutische Versuche.

Neben den chemotherapeutischen Versuchen sind von mir auch eine große Anzahl serotherapeutischer Untersuchungen angestellt worden.

Daß eine Immunität gegen Trypanosoma gambiense nicht zustande kommt, sowohl nach anhaltender Behandlung mit chemischen Mitteln, als auch durch wiederholte Impfung mit kleinen Mengen von Trypanosomen, haben wir schon in dem vorausgehenden Kapitel gesehen. Die Beziehungen der Trypanosomen zu einer aktiven oder passiven Immunität sind offenbar ganz andere, als wir sie bei den Bakterien zu sehen gewöhnt sind. Bei letzteren bilden sich nach Überstehen der Krankheit spezifische Antitoxine im Blut, die auf die betreffenden Bakterien oder deren Gifte ganz spezifische Wirkung auszuüben imstande sind.

Eine Bildung von Endotoxinen kommt offenbar auch bei dem Trypanosoma gambiense zustande, wie aus folgenden Versuchen hervorgeht. Das Blut von mittelstark (+ +) infizierten Ratten und Mäusen wurde mit gleichen Teilen 0,85%iger Kochsalz-

lösung verdünnt durch ein Berkefeld- oder Asbestfilter filtriert. Von dem Filtrat, das keine Trypanosomen enthielt, wurde Ratten bezw. Mäusen und zwar den einzelnen Tieren stets ihr entsprechendes Blut, also den Mäusen filtriertes Mäuseblut, den Ratten filtriertes Rattenblut in die Bauchhöhle injiziert. Den Ratten wurden 2 ccm, den Mäusen 1 ccm des filtrierten Blutes in die Bauchhöhle eingespritzt, so daß also jedes Tier 1 ccm bezw. $^1/_2$ ccm des der Trypanosomen beraubten Blutes erhielt.

Während die Ratten nach dieser Menge vorübergehend an Somnolenzerscheinungen erkrankten, aber sich nach einigen Tagen wieder erholten, starben die Mehrzahl der Mäuse 1—2 Tage nach der Injektion des filtrierten Blutes, nachdem sie erst schwere Somnolenzerscheinungen gezeigt hatten. Ähnliche Erscheinungen zeigten auch Kaninchen, denen mit gleichen Teilen Kochsalzlösung verdünntes und filtriertes Mäuseblut in der Menge von 5 ccm in die Ohrvene eingespritzt worden war; sie waren 1—2 Tage schwer krank, fraßen nicht und saßen zusammengekauert im Käfig; gestorben ist keines der Kaninchen; sie erholten sich rasch nach einigen Tagen. Zur Kontrolle wurde Ratten und Mäusen in gleicher Weise filtriertes normales Ratten- bezw. Mäuseblut in der gleichen Menge in die Bauchhöhle gespritzt, ohne daß Krankheitserscheinungen daraufhin erfolgten. Auch die mit normalem und filtriertem Mäuseblut in die Ohrvene eingespritzten Kaninchen waren frei von den oben beschriebenen Krankheitserscheinungen geblieben.

Die mit dem Filtrat vorbehandelten Tiere, die am Leben geblieben waren, wurden nach einiger Zeit mit einer tödlichen Dosis des Trypanosoma gambiense infiziert. Sämtliche vorbehandelten Tiere wiesen eine Resistenzerhöhung auf, zeigten aber keine Immunität.

Die namentlich bei den Mäusen nach der Einspritzung des filtrierten Blutes deutlichen Krankheitserscheinungen, sowie die Bildung von Antistoffen, die sich allerdings nur durch eine erhöhte Resistenzfähigkeit des Blutes und der Gewebe gegenüber einer Infektion mit Trypanosoma gambiense kund gibt, lassen vermuten, daß im Tierkörper das Trypanosoma gambiense ein Gift bildet, das bei Mäusen und, in geringerem Maße auch bei Ratten im Blute wahrscheinlich bei der Auflösung der abgestorbenen Trypanosomen entsteht, und das nach intraperitonealer Einspritzung schwere Krankheitserscheinungen und den Tod herbeiführt. Namentlich weist auf diese Vermutung die bei den mit diesen giftigen Filtraten vorbehandelten Tieren auftretende Resistenzerhöhung hin.

Jedenfalls ist diese aber wesentlich verschieden von der Resistenzerhöhung, die bei Mäusen auch auftritt nach Injektion von normalem Meerschweinchen- oder Kaninchenblut in die Bauchhöhle. Wie zahlreiche Versuche ergaben, waren die Trypanosomen bei solchen Mäusen, denen vor der Infektion in die Bauchhöhle $^1/_2$—1 ccm von normalem Kaninchen- oder Meerschweinchenserum eingespritzt waren, erst 2—3 Tage später als bei den Kontrolltieren im Blute nachzuweisen, wenn diesen Tieren die tödliche Dosis von Trypanosoma gambiense intraperitoneal beigebracht worden war. Es ist dies aber eine Erscheinung, die sich auch nach Injektion normalen Blutes in die Bauchhöhle und später intraperitonealer Infektion mit sonstigen Infektionserregern regelmäßig zeigt.

Wie schon weiter oben mitgeteilt wurde, sind mehrere größere Versuchstiere: 1 Ziege, 2 Affen und 2 Schweine mit größeren Mengen von Trypanosoma gambiense infiziert worden. Nachdem die Tiere sich von der auf die intraperitoneale Injektion sich einstellenden Erkrankung wieder vollkommen erholt hatten, wurde das Blutserum der Tiere an Mäusen auf die immunisierenden Eigenschaften, die sich infolge der Impfung etwa entwickelt haben könnten, geprüft.

Aus den zahlreichen Versuchen, die fast ausschließlich an Mäusen angestellt wurden, sei zusammenfassend hier folgendes mitgeteilt. Erwähnt sei vorher, daß Versuche, in der gleichen Richtung an Ratten angestellt, insofern nicht einwandsfrei waren, als auch die Kontrolltiere erst später der Infektion erlagen.

Wurden Mäuse zu gleicher Zeit subkutan mit dem Blut von vorbehandelten Schweinen oder Ziegen injiziert und intraperitoneal die tödliche Menge von Trypanosoma gambiense eingespritzt, so erlagen die Tiere entweder zu gleicher Zeit oder nur 1—2 Tage später der Infektion, als die Kontrolltiere.

Bei den mit dem Blutserum der gleichen Tiere vorbehandelten Mäusen war eine Resistenzerhöhung zu bemerken; die 24—48 Stunden vor der Infektion intraperitoneal injizierten Mäuse zeigten erst 5—6 Tage später als die Kontrolltiere Trypanosomen im Blut und erlagen der Infektion erst nach 12—14 Tagen (die Kontrolltiere nach 8—9 Tagen).

Auch die durch eine einmalige Dosis mit dem Serum vorbehandelter Tiere injizierten Mäuse konnten länger am Leben erhalten werden als die Kontrolltiere; die Trypanosomen konnten in diesem Fall, falls sie in dem peripheren Blut noch nicht in großer Menge vorhanden waren, vorübergehend zum Verschwinden gebracht werden, jedoch traten sie nach einigen Tagen, falls die Tiere nicht erneut mit dem Immunserum in Behandlung genommen worden waren, wieder auf und die Tiere erlagen der Infektion. Der Tod konnte bei den Tieren, die wiederholt mit einem wirksamen Serum behandelt worden waren, Wochen lang hinausgezogen werden, aber schließlich gingen die behandelten Tiere doch an der Trypanosomeninfektion zugrunde.

Ein Versuch, der in dieser Hinsicht sehr lehrreich ist, mag an dieser Stelle eingehender beschrieben werden.

Je 2 weiße Mäuse wurden mit je 1 ccm Ziegenserum intraperitoneal (die Ziege hatte 10 Tage vorher 10 ccm einer Mischung von Meerschweinchenblut, das sehr viel Trypanosoma gambiense enthielt, mit 0,85%iger Kochsalzlösung zu gleichen Teilen in die Bauchhöhle injiziert erhalten) und 2 graue Hausmäuse mit je $1\frac{1}{2}$ ccm des gleichen Serums subkutan vorbehandelt. Tags darauf wurden sämtliche Tiere durch intraperitoneale Einspritzung von 0,2 ccm einer Mischung von trypanosomenhaltigem Mäuseblut mit Kochsalzlösung (8—10 Trypanosomen im Gesichtsfeld) infiziert. Am folgenden und dem übernächsten Tage waren Trypanosomen nicht im Blute (Kontrolltiere Trypanosomen = +). 3 Tage nach der Infektion wurden die vorbehandelten Tiere zunächst 2 Tage hintereinander und darauf jeden 2 Tag mit 0,4 ccm desselben Ziegenserums behandelt, und zwar die sämtlichen Mäuse subkutan. Während die Kontrolltiere am 7. Tag nach der Infektion starben, erlagen die grauen (im allgemeinen leicht empfänglichen) Mäuse der Infektion erst nach 16 Tagen d. h. 8 Tage nach

Aussetzen der Behandlung und die weißen Mäuse erst 24 Tage d. h. 16 Tage nach Aussetzen der Behandlung der Infektion.

In derselben Weise wurden 2 weiße und 2 Hausmäuse mit dem Serum von einem mit Trypanosoma gambiense wiederholt intraperitoneal infizierten Schweine vorbehandelt und nach der Infektion mit Trypanosoma gambiense subkutan mit 0,4 ccm desselben Serums weiterbehandelt. Der Tod der Hausmäuse erfolgte 9 Tage nach Aussetzen der Behandlung, der Tod der weißen Mäuse nach 18 und 20 Tagen.

Wenn man aus diesen Versuchen einen Schluß ziehen darf, so kann man sagen, daß die Möglichkeit, mit dem Serum vorbehandelter Tiere einen immunisatorischen und heilenden Erfolg zu erzielen, immerhin bis zu einem gewissen Grade besteht. Ich bin überzeugt, daß durch fortgesetzte Behandlung mit großen Mengen von Trypanosomen bei geeigneten Tieren ein so hoher Immunisierungsgrad erreicht wird, wie er zu einer praktischen Verwertung nötig ist. Das Blut müßte natürlich vor seiner Anwendung durch Filtrieren keimfrei gemacht werden.

V. Agglomeration.

Über die Agglomeration von Trypanosomen, in erster Linie der Rattentrypanosomen liegen eine Reihe von Untersuchungen vor, so von Laveran und Mesnil, von Prowazek, Jürgens, Manteufel u. a.

Über ähnliche Erscheinungen bei Trypanosoma gambiense ist mir bis jetzt nichts in der Literatur bekannt geworden.

Eine eigenartige Erscheinung, auf die ich schon früher, bei den Infektionsversuchen mit Ratten hingewiesen hatte, muß als eine solche Agglomeration in gewissem Sinne aufgefaßt werden. Wie ich an jener Stelle ausführte, findet man bei Ratten, welche mit Trypanosoma gambiense in die Bauchhöhle geimpft worden sind, nach einiger Zeit, meist nach 6—8 Tagen eine große Menge von Trypanosomen im Blut, die sich zu dicken Haufen zusammenballen. Die noch frei im Blute umherschwimmenden Parasiten haben die Tendenz, sich an diese Häufchen anzulagern und zu einer gewissen Zeit sieht man überhaupt nur wenige oder gar keine frei beweglichen Trypanosomen mehr im Blut, sondern nur fest zusammenhängende Haufen derselben zwischen den meist sich auch zusammenlagernden Blutkörperchen.

Schon am nächstfolgenden Tage sind die Trypanosomen vollkommen aus dem Blut verschwunden und nur nach langem Suchen findet man vielleicht zufällig noch ein oder mehrere frei bewegliche Parasiten, sicher ist aber den Tag darauf das Blut vollständig frei von Trypanosomen.

Man kann diese Erscheinung wohl nicht anders auffassen als eine Immunitätsreaktion, die hervorgerufen ist durch ein spezifisches Imunserum, das der Organismus des Tieres selbst gebildet hat.

Wird nun das durch eine Berkefeldkerze filtrierte Blut einer Ratte, die mehrere solcher Anfälle überstanden hat, mit dem Blut einer mit Trypanosoma gambiense infizierten Ratte, ehe diese soeben beschriebene Erscheinung im Blute sich gebildet hat, in einem Verhältnis von 1 : 5 oder 1 : 10 zusammengebracht, so sieht man auch hier deutlich im hängenden Tropfen wie sich die Trypanosomen zu kleinen Häufchen zu-

sammenballen und wie ein Teil der Trypanosomen unbeweglich wird und schließlich in kleine Granula zerfällt.

Dabei bemerkt man, daß sich ein Teil der lebhaft beweglichen Trypanosomen plötzlich um ein weniger lebhaftes Individuum gruppiert und daß andere dieser Gruppe zuströmen und sich mit dem geißellosen Ende an diese anlegen. Schließlich bilden sich dicke kleine Knäuel, die im ganzen sich noch lebhaft bewegen und wobei die Geißelenden besonders lebhaft hin- und hergeschleudert werden. Die Erscheinung tritt meist schon in wenigen Minuten nach dem Zusammenbringen des trypanosomenhaltigen Blutes mit dem agglomerierenden Serum auf und erreicht den Höhepunkt nach 15—30 Minuten, allmählich nimmt die Beweglichkeit der Trypanosomenhäufchen ab und nach 12—24 Stunden sieht man im hängenden Tropfen meist nur ein feinmaschiges Netzwerk, in dem die Struktur der Trypanosomen nicht mehr deutlich zu erkennen ist.

In ähnlicher Weise werden die Trypanosomen auch agglomeriert durch das Serum von anderen Tieren, denen Trypanosomen wiederholt intraperitoneal eingespritzt worden sind. So zeigte diese Eigenschaft das Blut des mit Trypanosoma gambiense wiederholt infizierten Affen, der mit Trypanosoma gambiense eingespritzten Ziege und des gleichfalls durch wiederholte Einspritzungen in die Bauchhöhle vorhandelten Schweines.

Die Untersuchung der Agglomeration geschah im hängenden Tropfen. Zu dem Inhalt von 3—4 großen Platinösen mit Serum wurde auf dem Deckgläschen das mit Natrium citricum konservierte Blut einer Maus, das zahlreiche Trypanosomen (15—20 im Gesichtsfeld) enthielt und das nicht schon normalerweise die Tendenz zur Agglomeration hatte, zusammengebracht, alles gut durcheinander gemischt und dann mit mittelstarker Vergrößerung untersucht.

Als Kontrolle wurde in der gleichen Weise das Blutserum von vorher nicht behandelten Tieren der gleichen Gattung auf die agglomerierenden Eigenschaften gegenüber Trypanosoma gambiense untersucht.

So wurden z. B., wie aus Tabelle III hervorgeht, die Trypanosomen eines stark infizierten Mäuseblutes durch das Blutserum von Tieren, Affe, Ziege und Schwein, die mit Trypanosoma gambiense intraperitoneal und intravenös behandelt waren, deutlich agglomeriert. Die Zusammenballung trat sehr bald nach dem Zusammenbringen der Trypanosomen mit dem agglomerierenden Serum auf. Am deutlichsten war die Agglomeration 30—40 Minuten nach dem Zufügen des Serums. Die Agglomeration war schon nach 5 Minuten daran zu erkennen, daß die Trypanosomen in ihrer lebhaften Bewegung beschränkt wurden, und daß sich mehrere Trypanosomen zusammenlegten oder um einige unbewegliche Trypanosomen gruppierten. Nach 15 Minuten waren schon deutliche Häufchen von Trypanosomen zu erkennen und nach 30—45 Minuten hatten fast sämtliche Trypanosomen ihre Beweglichkeit verloren und waren zu kleineren und größeren Häufchen vereinigt, im mikroskopischen Präparat zu erkennen.

Zu gleicher Zeit mit der Agglomerulation der Trypanosomen beobachtet man auch ein Zusammenballen der Blutkörperchen. Dies ist jedoch keine spezifische Erscheinung. Die Agglomeration der Blutkörperchen zu größeren und kleineren

Tabelle III.

Agglomeration von trypanosomenhaltigem Mäuseblut (in Natr. citric.-Lösung), im hängenden Tropfen untersucht.

Nr.		Befund	
		nach 15—20 Minuten	nach 45 Minuten
1	Mäuseblut ohne Serum	Trypanosomen lebhaft beweglich, keine Agglomeration.	Trypanosomen lebhaft beweglich, keine Agglomeration.
2	Affenblut normal	Trypanosomen frei beweglich, geringe Agglomeration, Blutkörperchen nicht agglomeriert.	Trypanosomen lebhaft beweglich frei, geringe Agglomeration, Blutkörperchen etwas agglomeriert.
3	Affenblut von Affe mit Trypanosoma gamb. infiziert	Trypanosomen wenig beweglich, starke Agglomeration, Blutkörperchen agglomeriert.	Trypanosomen unbeweglich Trypanosomen und Blutkörperchen stark agglomeriert.
4	Ziegenblut normal	Trypanosomen lebhaft beweglich, keine Agglomeration, Blutkörperchen stark agglomeriert.	Trypanosomen lebhaft beweglich, keine Agglomeration, Blutkörperchen stark agglomeriert.
5	Ziegenblut von Ziege mit Trypan. gamb. infiziert	Trypanosomen wenig beweglich, geringe Agglomeration, Blutkörperchen stark agglomeriert.	Trypanosomen unbeweglich, starke Agglomeration, Blutkörperchen stark agglomeriert.
6	Schweineblutserum normal	Trypanosomen lebhaft beweglich, keine Agglomeration, Blutkörperchen wenig agglomeriert.	Trypanosomen lebhaft beweglich, keine Agglomeration, Blutkörperchen wenig agglomeriert.
7	Schweineblutserum von Schwein mit Tryp. gamb. infiz.	Trypanosomen fast beweglich, starke Agglomeration, Blutkörperchen wenig agglomeriert.	Trypanosomen fast unbeweglich, starke Agglomeration, Blutkörperchen agglomeriert.

Tabelle IV.

Agglomerationsversuch.

Drei Tropfen Serum mit drei Tropfen trypanosomenhaltigen Mäusebluts in Natr. citric. gemischt.

Nr.		Befund	
		nach 15 Minuten	nach 30 Minuten
1	Normales Schweineserum	Trypanosom. geringe Agglomeration, Blutkörperchen Agglomeration.	Trypanosomen keine Agglomeration, Blutkörperchen Agglomeration.
2	Normales Menschenserum	Keine Agglomeration der Trypanosomen und der Blutkörperchen.	Keine Agglomeration der Trypanosomen und der Blutkörperchen.
3	Kaninchenserum 3. 7. 09 zum 1. Mal infiz. intrap. Darauf schwer krank mit Quecksilberatoxyl behandelt geheilt, darauf noch 3 mal mit Tryp. gamb. intravenös injiziert, ohne zu erkranken.	Trypanosomen stark agglomeriert, Blutkörperchen mäßig stark agglomeriert.	Trypanosomen sehr stark agglomeriert, Blutkörperchen stark agglomeriert.
4	Kaninchen 1 mal $1^1/_2$ ccm Blut mit Tryp. gamb. von Maus intravenös	Trypanosomen wenig beweglich, Blutkörperchen mäßig agglomeriert.	Trypanosomen etwas agglomeriert, Blutkörperchen mäßig agglomeriert.
5	Normales Hammelserum	Tryp. nicht agglom., lebhaft beweg1., Blutkörperchen agglomeriert.	Tryp. nicht agglom., lebhaft bewegl., Blutkörperchen agglomeriert.
6	Normales Ziegenserum	Trypanosomen nicht agglom., beweg1., Blutkörperchen agglom. (10 Min.).	Trypanosomen nicht agglomeriert, Blutkörperchen agglom. (20 Min.).
7	Ziegenserum von Ziege, wiederholt mit Tryp. gamb. intraperit. infiziert	Starke Agglomeration der Trypanosomen, Bewegung gehemmt, Blutkörperchen ziemlich stark agglomeriert.	Sehr starke Agglomeration der Trypanosomen, diese wenig beweglich, Blutkörperchen stark agglomeriert.

Klümpchen, wobei sie ihre geldrollenförmige Anordnung mehr oder weniger verlieren, beobachtet man auch beim Zusammenbringen von Mäuseblut mit normalen Sera. Man kann daher die Reaktion nur dann als gelungen und als spezifisch betrachten, wenn gleich nach Zufügen des spezifischen Serums zu trypanosomenhaltigem Blut, — am geeignetsten ist das Blut stark infizierter Mäuse oder Ratten — die Trypanosomen in ihrer Bewegung gehemmt werden und 15—20 Minuten nach dem Hinzufügen des Serums zu dem trypanosomenhaltigen Blut zu kleinen Häufchen sich zusammengeballt haben. Die Reaktion ist nach 45 Minuten beendigt durch eine vollständige Agglomeration der Trypanosomen, die in ihrer Bewegung vollkommen oder wenigstens nahezu vollständig beeinträchtigt sind. Mit einem nicht spezifischen Serum werden die Trypanosomen nicht unbeweglich gemacht und eine Agglomeration der Trypanosomen bleibt regelmäßig aus.

So bewirkte das spezifische Affenserum schon nach 15 Minuten eine vollkommene Agglomeration der Trypanosomen, während normales Affenserum fast keine Zusammenballung hervorbrachte. Noch deutlicher trat die Reaktion mit einem Serum von einer vorher mit Trypanosoma gambiense vorbehandelten Ziege und einem vorbehandelten Schwein auf, während die entsprechenden nicht spezifischen Sera keine Spur von Agglomeration hervorriefen.

Bei einer länger dauernden Behandlung größerer Tiere trat die Erscheinung noch deutlicher hervor, wie aus Tabelle IV ersichtlich ist. Bei einer Ziege, die längere Zeit durch intraperitoneale Injektionen mit lebendem Trypanosoma gambiense vorbehandelt worden war, ließ sich schon 10 Minuten nach Zusammenbringen des Serums mit trypanosomenhaltigem Mäuseserum eine vollkommene Agglomeration wahrnehmen. Ein Kaninchen, das nur eine Einspritzung mit trypanosomenhaltigem Blut erhalten hatte, zeigte schon eine deutliche, wenn auch geringe Agglomeration; sehr stark und bald aufgetreten (schon nach 10 Minuten) war die Zusammenballung bei einem wiederholt vorbehandelten Kaninchen.

Tabelle V.

Agglomerationsversuche mit dem Serum einer öfter mit Trypanosomen intraperitoneal vorbehandelten Ziege gegenüber Trypanosoma gambiense, Nagana, Dourine und Trypanosoma Lewisi-Rattenblut. Die Ratten sind gleichmäßig stark mit Trypanosomen infiziert.

Nr.		Befund	
		nach 5 Minuten	nach 15 Minuten
1	Rattenblut mit Trypanosoma gamb.	Beginnende Agglomeration.	Starke Agglomeration, Trypanosomen unbeweglich, namentlich am Rande des Präparats. Granula.
2	Rattenblut von Dourine-Ratte	Keine Agglomeration.	Trypanosomen wenig agglomeriert, besonders am Rand des Präparats. Trypanosomen lebhaft beweglich. — Blutkörperchen agglomeriert.
3	Rattenblut von Nagana-Ratte	Keine Agglomeration.	Keine Agglomeration, Trypanosomen lebhaft beweglich. — Blutkörperchen agglomeriert.
4	Rattenblut von Lewisi-Ratte	Keine Agglomeration.	Keine Agglomeration, auch nicht der Blutkörperchen.

Es lag nahe, jetzt, nachdem es gelungen, ein spezifisch agglomerierendes Serum zu erhalten, dieses auch anderen Trypanosomen gegenüber zu prüfen, um zu sehen, ob bei der Agglomeration der verschiedenen Trypanosomen sich ein deutlicher Unterschied geltend macht. Zu diesem Zweck wurde das gut agglomerierende Serum einer mit Trypanosoma gambiense vorbehandelten Ziege mit dem Blute von Ratten, die mit verschiedenen Arten von Trypanosomen frisch infiziert waren, zusammengebracht. Das Blut der Tiere hatte reichlich Trypanosomen und wurde zu gleichen Teilen mit dem Ziegenserum gemischt im hängenden Tropfen untersucht (vergl. Tab. V). Es zeigte sich bei wiederholten Untersuchungen, daß das Blut der mit Trypanosoma gambiense infizierten Ratte schon nach 5 Minuten eine deutliche Zusammenballung der Trypanosomen erkennen ließ, die nach 15 Minuten besonders deutlich ausgeprägt war. Die Trypanosomen hatten dabei in der Folge ihre lebhafte Beweglichkeit vollkommen eingebüßt und waren zu dicken Klumpen zusammengeballt. Bei den mit Dourinetrypanosomen infizierten Ratten war eine Agglomeration ebenfalls, aber erst nach 15 Minuten zu beobachten. Jedoch war sie bedeutend geringer als bei den Schlafkrankheitstrypanosomen; auch waren die Trypanosomen selbst in ihrer Beweglichkeit in keiner Weise gehemmt. In dem Blute der mit Naganaparasiten und mit Trypanosoma Lewisi infizierten Ratten war mit dem Ziegenserum eine Agglomeration nicht zu bemerken.

Es gelang demnach, durch Vorbehandlung von größeren Tieren mit Trypanosoma gambiense ein spezifisch agglomerierendes Serum zu gewinnen. Anscheinend ist dieses Serum, wie verschiedene Versuche zeigten, imstande nur die Trypanosomen der Schlafkrankheit im hängenden Tropfen in stärkeren Maße zur Agglomeration zu bringen. Das Serum geeignet vorbehandelter Tiere wirkt also spezifisch auf die Trypanosomen der Schlafkrankheit und eignet sich demnach zur Unterscheidung verschiedener Trypanosomenarten. In wie weit es zur Unterscheidung dieser Trypanosomen in der Praxis brauchbar ist, muß erst die weitere Erfahrung lehren. Versuche nach dieser Richtung mit anderen bekannten Trypanosomen sind gegenwärtig noch im Gange.

VI. Komplement-Ablenkungsversuche.

Nach diesen Agglomerationsversuchen war es immerhin angezeigt, auch mittels der Komplementbindungsreaktion Versuche anzustellen. Die von anderen Autoren nach dieser Richtung mit Trypanosomen angestellten Untersuchungen haben ein positives Ergebnis bis jetzt nicht gezeitigt. So haben namentlich auch die bei einem großen Tiermaterial angestellten Versuche von Manteufel und Woithe[1]) keine eindeutigen und konstanten Ergebnisse erkennen lassen. Die beiden Autoren nehmen an, daß noch unbekannte Einflüsse bei Kaninchen eine Änderung des Serums bei der Komplementbindung hervorzurufen vermögen, und sie kommen zu dem Schluß, daß weder aus einer positiven Reaktion mit genügender Sicherheit auf eine bestehende Trypanosomeninfektion geschlossen werden könne, noch daß diese bei negativem Ausfall der Reaktion ausgeschlossen werden dürfe. Es läßt sich daher auf die Komplementbindungsreaktion

[1]) Manteufel und Woithe, Über die diagnostische Bedeutung der Komplentbindungsreaktion bei Trypanosomeninfektionen. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 29.

Tabelle

Komplementbindung mit dem

1	2	3	4	5	6	7
						Komplement
Extrakt von kranker Ratte 1 : 5 0,5	Extrakt von gesunder Ratte 1 : 5 0,5	Extrakt von kranker Ratte	Extrakt von gesunder Ratte	Extrakt von kranker Ratte	Extrakt von gesunder Ratte	Na Cl
Serum von kranker Ratte 1 : 5 0,5	Serum von gesunder Ratte	Serum von gesunder Ratte	Serum von kranker Ratte	Na Cl	Na Cl	Serum von kranker Ratte
						Sensibilisierte.
						Resultat nach 30 Min.
Hemmung	klar	klar	Hemmung	fast klar	fast klar	klar
						Resultat nach 24 Stunden
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

Tabelle

Komplementbindung mit dem Serum

1	2	3	4	5
				Komplement
Extrakt aus kranker Rattenleber	Extrakt aus gesunder Rattenleber	Kaninchen normal	Na Cl	Na Cl
Serum von krankem Kaninchen	Serum von krankem Kaninchen	Serum von krankem Kaninchen	Serum von krankem Kaninchen	Na Cl
				Ambozeptor + Hammelblut
				Resultat nach 30 Min.
deutliche Hemmung	geringe Hemmung	gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst
				Resultat nach 24 Stunden
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

Titer des hämolytischen Kaninchen-Serums

Tabelle

1	2	3	4	5
				Komplement
Extrakt aus kranker Mäuseleber	Extrakt aus gesunder Mäuseleber	Normales Kaninchenserum	Na Cl	Na Cl
Serum von krankem Kaninchen	Serum von krankem Kaninchen	Serum von krankem Kaninchen	Serum von krankem Kaninchen	Na Cl
				Ambozeptor + Hammelblut
				Resultat nach 30 Min.
Hemmung	Hemmung	komplett gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst
				Resultat nach 24 Stunden
desgl.	leichte Hemmung	desgl.	desgl.	desgl.

Der Titer des hämolytischen Kaninchenserums

VI.

trypanosomenhaltigen Blut einer Ratte.

8	9	10	11	12	13	14
1 : 10 0,5						
Na Cl	Na Cl	Karbolsäurelösung	Extrakt von kranker Ratte	Extrakt von gesunder Ratte	Extrakt von kranker Ratte	Extrakt von gesunder Ratte
Serum von gesunder Ratte	Na Cl	Na Cl	Normales Kaninchen-Serum	Normales Kaninchen-Serum	Normales Schweine-Serum	Normales Schweine-Serum
Hammelblut						
bei 37°						
klar	klar	klar	klar	klar	geringe Hemmung	geringe Hemmung
im Eisschrank						
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

VII.

eines kranken Kaninchens.

6	7	8	9	10
1 : 10 0,5				
Extrakt aus kranker Rattenleber	Extrakt aus gesunder Rattenleber	Karbolsäure 0,5 %	Extrakt aus kranker Rattenleber	Extrakt aus gesunder Rattenleber
Na Cl	Na Cl	Na Cl	Serum von gesundem Kaninchen	Serum von gesundem Kaninchen
sensibilisiert				
bei 37°				
komplett gelöst	komplett gelöst	gelöst	geringe Hemmung	gelöst
im Eisschrank				
desgl.	desgl.	desgl.	gelöst	desgl.

1 : 2000; angewandt 1 : 1000.

VIII.

6	7	8	9	10
1 : 10 0,5				
Extrakt aus kranker Mäuseleber	Extrakt aus gesunder Mäuseleber	Karbolsäure 0,5 %	Extrakt aus kranker Mäuseleber	Na Cl
Na Cl	Na Cl	Na Cl	Serum von gesundem Kaninchen	Serum von gesundem Kaninchen
sensibilisiert				
bei 37°				
komplett gelöst	komplett gelöst	komplett gelöst	leichte Hemmung	gelöst
im Eisschrank				
desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

betrug 1 : 4000; verwendet wurde 1 : 2000.

bei Trypanosomen ein analoges diagnostisches Verfahren, wie bei der Syphilis, nicht aufbauen.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Schilling und von Hößlin[1]).

Auch die von mir gemachten Untersuchungen in dieser Richtung, die mit dem Blute einer größeren Anzahl von Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen angestellt worden sind, zeigen solche Verschiedenheit, daß sie auf die praktische Verwertung der Komplementbindungsreaktion für die Diagnose bei der Trypanosomiasis keinen Anspruch machen können.

Aus der Leber von Meerschweinchen, Ratten und Mäusen, die eine Trypanosomeninfektion durchgemacht hatten, wurde durch Mazeration mit Kochsalzlösung ein Extrakt hergestellt, das durch Zusatz von 0,5 % Karbolsäure haltbar gemacht worden war. Als Antigen diente das Serum von Tieren, die entweder mit Trypanosomen infiziert waren, also noch krank waren, oder von solchen Tieren, die durch Behandlung mit wirksamen Mitteln oder infolge erhöhter Resistenzfähigkeit keine Trypanosomen mehr im Blute beherbergten.

Von den zahlreichen Versuchen, die, um jeden Versuchsfehler auszuschließen, mit vielen Kontrollen ausgeführt worden sind, möchte ich nur folgende erwähnen.

Eine Zusammenstellung einiger dieser Versuche findet sich in Tabelle VI—VIII (Seite 374 und 375).

Zunächst wurde das Leberextrakt von kranken und gesunden Ratten gegenüber dem Serum von kranken bezw. gesunden Ratten geprüft. Die kranke Ratte war vor 13 Tagen infiziert worden und hatte im Blut reichlich Trypanosomen. In diesem Versuch erfolgte eine Ablenkung mit dem Serum der kranken Ratte. Jedoch war auch durch normales Schweineserum eine Ablenkung zustande gekommen, so daß das Rattenserum als spezifisch nicht angesehen werden kann.

In einem anderen Versuch, der hier erwähnt werden soll, war eine deutliche Hemmung der Hämolyse durch das Serum eines kranken Kaninchens aufgetreten. Dasselbe Serum zeigte einerseits eine geringe Hemmung, wenn als Extrakt normale Rattenleber benutzt wurde, anderseits erfolgte eine leichte Hemmung mit normalem Kaninchenserum und dem Leberextrakt einer kranken Ratte.

Eine ähnliche Erscheinung zeigte sich auch bei der Prüfung des Serums kranker und gesunder Kaninchen gegenüber dem Extrakt aus der Leber trypanosomenkranker Mäuse.

Aus den hier angeführten Beispielen ist zu ersehen, daß, worauf schon Manteufel und Woithe hingewiesen haben, das Serum von Kaninchen bei der Prüfung der Komplementbindungsreaktion bei Trypanosomen ungeeignet ist. Auch das Serum von Ratten eignet sich nicht für diese Versuche.

Verschiedene Sera anderer Tiere (Ziegen, Schweine und Affen) gaben noch viel ungleichmäßigere Ausschläge. Es erscheint daher auch mir zweifelhaft, daß die Komplementbindung bei der Diagnose der menschlichen Trypanosomenkrankheit eine praktische Bedeutung erlangen wird.

[1]) Schilling und von Hößlin, Trypanosomeninfektion und Komplementbindung. Deutsche med. Wochenschrift 1908, Nr. 33.

Ende des 3. Heftes.
Abgeschlossen am 26. Juli 1910.

Über die Wirkungen der schwefligen Säure auf das überlebende Warmblüterherz.

Von

Regierungsrat **Dr. med. E. Rost,**
Mitglied des Kaiserl. Gesundheitsamtes,

und

Dr. med. Fritz Jürss,
früherem wissenschaftlichen Hilfsarbeiter im Kaiserl. Gesundheitsamte.

Die im pharmakologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ausgeführten vergleichenden Untersuchungen über die organisch gebundenen schwefligen Säuren (Formaldehyd-, Acetaldehyd-, Glukose- und Aceton-schwefligsaures Natrium) und das neutrale schwefligsaure Natrium[1]) haben bei Einspritzung dieser Stoffe in die Blutbahn der Versuchstiere ergeben, daß die Salze sowohl der freien als auch der gebundenen schwefligen Säure auf Herz und Gefäße ein in allen wesentlichen Punkten gleiches, im übrigen nur quantitativ verschiedenes Wirkungsbild entfalten. Die untersuchten vier gebundenen schwefligen Säuren ordneten sich hinsichtlich ihrer Wirkungsstärke auf den Kreislauf in dieselbe Reihe ein, in der sie nach der Größe ihres Komplexzerfalls[2]) in wässeriger Lösung, gemessen an dem durch Jodlösung titrierbaren Anteil schwefliger Säure, stehen. An der Einwirkung auf Herz- und Gefäßsystem konnten drei Stadien unterschieden werden, ein Stadium der Blutdrucksenkung, ein Stadium der Verlangsamung und des diastolischen Charakters der Pulse bei niedrigstehendem Blutdruck und ein Stadium der Arythmie bei fast ungeschwächter Herzkraft, das in Lähmung des Herzmuskels und Stillstand in Diastole ausklingt. Durch geeignete Versuchsgestaltung hatte sich nachweisen lassen, daß die anfängliche Wirkung der schwefligen Säure, Blutdrucksenkung und Änderung der Pulzfrequenz, ohne Beteiligung des Herzens, allein durch Beeinflussung der Gefäße und des Gefäßnervenzentrums entsteht und daß sie erst bei fortschreitender Vergiftung auf das Herz, auf die automatischen Apparate und schließlich auf den Herzmuskel selbst, übergreift.

Den Einfluß der schwefligen Säure auf das vom Gefäßnervenzentrum und von den übrigen Kreislaufsorganen losgelöste, isolierte und künstlich gespeiste Warmblüterherz zu verfolgen, erschien nicht ohne Interesse, nachdem von Rost und Franz[3])

---

[1]) E. Rost und Fr. Franz, Vergleichende Untersuchung der pharmakologischen Wirkungen der organisch gebundenen schwefligen Säuren und des neutralen, schwefligsauren Natriums. Diese Arb. Bd. 21, 1904, S. 312.

[2]) Vergl. hierüber Kerp, Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säure. II. Abhandl. Diese Arb. Bd. 26, 1907, S. 235.

[3]) a. a. O.

die Beeinflussung des isolierten Kaltblüterherzens, des im Williamsschen Apparat schlagenden Froschherzens, durch die schweflige Säure bereits verfolgt und auch beim isolierten Froschherzen die für die Schwefligsäurewirkung typische Erholungsfähigkeit, selbst bei wiederholt erzeugter Vergiftung festgestellt worden war.

Beschreibung der Versuche.

Zu den vorliegenden Untersuchungen wurden neben dem neutralen schwefligsauren Natrium die Natriumsalze der folgenden komplexen schwefligen Säuren:

der Formaldehyd-
der Acetaldehyd-
der Benzaldehyd- } schwefligen Säure
der Arabinose-
der Glukose-

verwendet und zwar in Präparaten, die im chemischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes[1]) dargestellt worden waren. Die Reinheit aller angewendeten Salze war durch Analyse kontrolliert worden.

Für toxikologische Untersuchungen hat sich das Langendorffsche Herzpräparat als sehr geeignet erwiesen, wie bereits Langendorff[2]) selbst (1895) auf Grund seiner Versuche mit Muskarin, Atropin und löslichen Kaliumsalzen ausgesprochen hat und später insbesondere durch Hedbom[3]), Braun und Mager[4]), sowie Gottlieb und Magnus[5]) bestätigt worden ist. Die nachstehend beschriebenen Versuche sind daher an dem nach Langendorff[2]) isolierten und künstlich mit Durchströmung der Blutgefäße in der Herzwand gespeisten Herzen angestellt, wobei die linke Kammer infolge des durch den Druck der überstehenden Speisungsflüssigkeit bewirkten Verschlusses der Aortenklappen selbst leer bleibt.

Das Herz von (mittelgroßen) Kaninchen, die in Äthernarkose bis zum Aufhören der Atmung oder bis zum Auftreten von Krämpfen aus den Karotiden entblutet worden waren, wurde freigelegt und nach dem Einbinden der Aortenkanüle in die Aorta herausgeschnitten. Zur möglichst vollständigen Befreiung der Kranzgefäße von Blutgerinnseln wurden unter Beachtung der bekannten Vorsichtsmaßregeln die Kranz-

---

[1]) Kerp, Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säuren. I. Abhandl. Diese Arb. Bd. 21, 1904, S. 180; Kerp und Baur, ebenda Bd. 26, 1907, II. Abhandl. S. 231, III. Abhandl. S. 269. Außerdem Kerp, Über schweflige Säure in Nahrungsmitteln, Chem.-Ztg. 1907, Nr. 85.

[2]) O. Langendorff, Untersuchungen an überlebenden Säugetierherzen. I. Abhandl. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 61, 1895, S. 291. — II. Abhandl. Ebenda Bd. 66, 1897, S. 355. — Herzmuskel und intrakardiale Innervation. Ergebnisse der Physiologie 1. Jahrg. 2. Abt., 1902, S. 263.

[3]) K. Hedbom, Über die Einwirkungen verschiedener Stoffe auf das isolierte Säugetierherz. I. Die Einwirkung gewisser Organextrakte. Skandin. Arch. f. Physiol., Bd. 8, 1898, S. 147 (mit 1 Tafel). II. Die Einwirkung gewisser Pflanzengifte. Ebenda S. 169 (mit 1 Tafel).

[4]) Ludw. Braun und W. Mager, Über die Wirkung der Digitaliskörper auf das isolierte Säugetierherz (Langendorffsches Präparat). Sitzber. der Math. naturw.-Kl. der K. Akad. der Wissensch., Bd. 108, Abt. 3, 1899 (mit 4 Tafeln).

[5]) R. Gottlieb und R. Magnus, Digitalis und Herzarbeit. Nach Untersuchungen am überlebenden Warmblüterherzen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 51, 1904, S. 30.

gefäße von der Aortenkanüle aus sorgfältig durchgespült. Sodann wurde die Kanüle mit dem unter Druck stehenden Durchströmungsapparat verbunden. Die ausströmende Speisungsflüssigkeit floß aus den eröffneten Hohlvenen bezw. dem rechten Vorhof aus. Die Registrierung der Bewegungen des schlagenden Herzens, d. h. der Verkürzung seines Längsdurchmessers, geschah mittels der von Langendorff angegebenen Häkchenschreibung; nur wurde der von der Herzspitze abgehende Faden nicht zu einer Mareyschen Kapsel, sondern über eine Rolle in geeigneter Weise zu einem Hebel geleitet, wie dies ähnlich übrigens schon Hedbom getan hat, so daß auch bei dieser Anordnung jeder Zusammenziehung des Herzens eine Hebung, jeder Erschlaffung eine Senkung der Schreibhebelspitze auf dem berußten Papier des Kymographions entsprach.

Besondere Sorgfalt wurde auf die Einhaltung einer gleichbleibenden Temperatur des gesamten Systems und einer gleichbleibenden Durchströmungsgeschwindigkeit in den Kranzgefäßen durch Innehaltung eines gleichbleibenden Drucks gelegt, um die Schlagzahl[1]) des Herzens und die Stärke der Herzkontraktionen (Pulshöhe, Amplitude)[2]) gleichmäßig zu gestalten, so daß etwaige beim Durchströmen mit schwefligsäurehaltiger Flüssigkeit eintretenden Änderungen der Herztätigkeit auf die schweflige Säure als Ursache bezogen werden konnten. Die Konstanz der Temperatur von 38° im gesamten System wurde durch Erhaltung des Wasserkastens und des von diesem größtenteils umgebenen und sonst durch Glasplatten abgeschlossenen Luftraumes für das schlagende Herz auf dieser Temperatur mittels Thermoregulators bewirkt und die Konstanz des Durchströmungsdrucks in der von Gottlieb und Magnus[3]) beschriebenen Weise hergestellt. Zur Druckerzeugung diente ein Sauerstoffzylinder mit Reduzierventil; zwischen diesem und den Reservoiren für die Speisungsflüssigkeit wurde, um im Verlauf des Versuchs etwa eintretende Druckerhöhungen auszugleichen, nach dem Vorgang dieser beiden Forscher noch das aus der nachfolgenden Zeichnung (Fig. 1) in seiner Anordnung ersichtliche Quecksilberventil eingeschaltet. Der Druck konnte an dem zweiten, vor der Aortenkanüle angebrachten Quecksilbermanometer (M_2) kontrolliert werden.

Als Speisungsflüssigkeit wurde durchweg die Ringersche Flüssigkeit in der von Locke[4]) angegebenen Zusammensetzung (Kochsalz 0,9 %, Calciumchlorid 0,024 %, Kaliumchlorid 0,042 %, Natriumbikarbonat 0,01 % verwendet, die unter Sauerstoffdruck stand[5]). In ihr wurden die zu untersuchenden chemischen Präparate gelöst.

---

[1]) Langendorff, II. a. a. O. beobachtete an Katzen bei höheren Temperaturen in der Minute Schlagzahlen bis zu 360, bei niederen Temperaturen bis zu 5, so daß auf die einzelne Herzkontraktion 1/6 bis 12 Sekunden fielen.

[2]) L. Schirrmacher, Über den Einfluß der Strömungsgeschwindigkeit in den Kranzarterien des isolierten Säugetierherzens auf Stärke und Frequenz des Herzschlages. Diss. Rostock 1901.

[3]) Gottlieb und Magnus, a. a. O.

[4]) Locke, Die Wirkung der Metalle des Blutplasmas und verschiedener Zucker aufs isolierte Säugetierherz. Zentralbl. f. Physiol. 1901, Nr. 26.

Vergl. auch Hans Rusch, Untersuchungen über die Ernährung des isolierten Säugetierherzens. Diss. Greifswald 1898 und Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, 1898, S. 535.

[5]) G. Strecker, Über das Sauerstoffbedürfnis des ausgeschnittenen Säugetierherzens. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80, 1900, S. 161.

Der verwendete Langendorffsche Apparat war von Westien in Rostock gebaut, seine Konstruktion hatte seinerzeit Professor Langendorff selbst noch überwacht. Von den Teilen des Apparats, wie er bei den vorliegenden Untersuchungen als zweckmäßig sich bewährt hat, sind Einzelheiten nur zu erwähnen, soweit seine Anordnung von den bisher beschriebenen Apparaten[1]) abweicht oder nicht ohne weiteres aus der Zeichnung, die zum besseren Verständnis beigefügt sei, verständlich ist. Dies gilt insbesondere für die Einführung der direkt mit der Aortenkanüle in Verbindung stehenden Bürette in die Apparatur. Bei der Verwendung der beiden Zylinder (Sp),

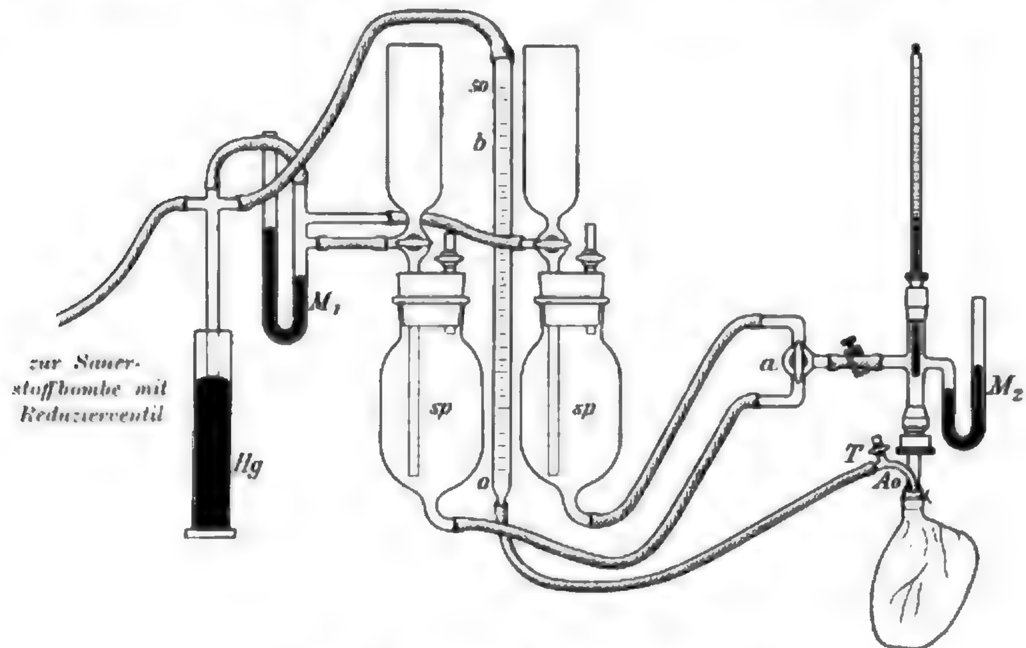


Fig. 1 (gezeichnet von Dr. Jürss).
Der für die Versuche am isolierten überlebenden Kaninchenherzen angewendete Langendorffsche Durchströmungsapparat. Die Reservoire sp, die Bürette b und die Schlauchleitungen bis zum Glashahn a befinden sich in dem in die Zeichnung nicht mit aufgenommenen Wasserkasten, die sich anschließenden Teile mit der Aortenkanüle Ao und mit dem Herzen in dem allseitig abgeschlossenen Luftraum.

von denen der eine mit reiner Ringerscher Salzlösung gefüllt war, der andere die Lösung der Schwefligsäureverbindung enthielt, stieß es auf Schwierigkeiten, den Zeitpunkt des Zutritts der Giftlösung zum Herzen und damit die Zeit zu bestimmen, die bis zum Eintritt der Wirkung verstreicht[2]). Deshalb wurde in Anlehnung an Braun und Mager[3]), die die Giftlösung unmittelbar in die Aortenkanüle einspritzten, von Dr. Jürss die Anordnung so getroffen, daß eine neue Bürette (b) mit der Lösung des zu untersuchenden Präparats gefüllt, einerseits mit dem Quecksilberventil und ander-

[1]) Schon 1898 hat Hedbom gelegentlich der Veröffentlichung seiner schönen Versuche am Langendorffschen Herzpräparat einen mit dem vorliegenden im wesentlichen gleichen Apparat abgebildet. Der neuerdings von Kakowski in Koberts Institut (Archiv. internat. de pharmacodyn. et de thérap. Bd. 15, 1905, S. 21) verwendete und abgebildete Apparat ist unter vielfacher Beratung von Langendorff entstanden.

[2]) Über diese Schwierigkeiten siehe auch bei E. Gross, a. a. O., S. 277.

[3]) Braun und Mager, a. a. O.

seits mit der Aortenkanüle in Verbindung gesetzt wurde. Es herrschte also auch in dieser Leitung der gleiche Druck wie im übrigen System und — da die Bürette und die Schlauchleitung ins Wasserbad eingetaucht waren — die Temperatur von 38°. Der T-Hahn (t) ermöglicht das Einfließen unter Vermeidung von Luftblasen und gestattet, den Zufluß beliebig zu regulieren oder zeitweilig abzustellen. Diese Anordnung bot noch den weiteren Vorteil, daß die Flüssigkeit beider Zylinder und damit die doppelte Menge Flüssigkeit zur Speisung des Herzens zur Verfügung stand. Die Figuren 2b, 2c, 7b und 12a zeigen deutlich, daß es damit gelingt, genau den Zeitpunkt des Zutretens der zu prüfenden Lösung zum Herzen zu bestimmen.

In zahlreichen Versuchen zeigte sich, daß die Tätigkeit des Herzens genügend lange Zeit an Frequenz und Kontraktionsgröße so gleichmäßig blieb, daß an einem und demselben Herzen Substanzen auch wiederholt geprüft werden konnten, was bei vorliegenden Versuchen besonders erwünscht war. Ein näheres Eingehen auf das Verhalten des nicht vergifteten Säugetierherzens bei der Langendorffschen Anordnung kann hier unterbleiben, nachdem schon Braun und Mager[1]) in einer in der Fachliteratur allerdings nicht genügend berücksichtigten Abhandlung diese Verhältnisse erschöpfend beschrieben und durch umfangreiche Kurven instruktiv erläutert haben.

Die Kurve eines typisch schlagenden normalen Herzens bringt die Fig. 2a zur Darstellung: bei beträchtlicher Amplitude stellen sich Systole und Diastole als Spitzen dar, die Exkursionen sind etwa gleich groß. In nicht typischen Fällen bilden die einzelnen Kontraktionen während der Systole Plateaus, oder es zeigen sich merkliche Schwankungen in der Kontraktionsgröße, oder es wechseln hohe und niedrige Kontraktionen miteinander ab. Unter sich vergleichbar sind die Kontraktionen der an verschiedenen Tieren angestellten Versuche hinsichtlich der Amplitude schon deshalb nicht, weil es sich nicht erreichen läßt, das Häkchen stets am gleichen Punkt des Herzens zu befestigen.

Alle Kurven sind von links nach rechts zu lesen. Die Zeit ist in Sekunden markiert.

Methodische Versuche.

Bevor auf die Beschreibung der Versuche mit den Verbindungen der schwefligen Säure eingegangen wird, seien kurz einige methodische Versuche besprochen.

Friedenthal[2]) hat die Wirkung der kalkfällenden Stoffe Natriumfluorid, Natriumoxalat und Natriumoleïnat, die bei Einführung in die Blutbahn von Kaninchen eine qualitativ und quantitativ gleiche Wirkung auf den Kreislauf entfalteten, mit der Ausfällung des Calciums im Blut und in den Herzmuskelzellen in ursächliche Beziehung gebracht; es lag nahe, die Beziehungen dieser Stoffe zum Calcium im Herzmuskel am isolierten, überlebenden, mit Salzlösung durchspülten Warmblüterherzen zu verfolgen.

---

[1]) Braun und Mager, a. a. O.

[2]) Hans Friedenthal, Über die Giftwirkung der Seifen und der anderen kalkfällenden Mittel. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 145.

Da es Rusch[1]) gelungen war, Katzenherzen, die durch Durchspülung mit Kochsalzlösung bis zum Stillstand erschöpft waren, mittels natriumbikarbonathaltiger Kochsalzlösung wieder zum Schlagen zu bringen, so wurden entsprechende Versuche mit der erwähnten Ringerschen Lösung angestellt, in der das Calcium fehlte. Wie aus Fig. 2 hervorgeht, zeigte sich auch hier wieder, wie nach Rusch auf Grund eingehender Versuche Langendorff und Hueck[2]) sowie Gross[3]) angegeben hatten, daß die Gegenwart löslicher Calciumsalze in der Speisungsflüssigkeit ein unbedingtes Erfordernis für die ausgiebige Herztätigkeit ist. In vorliegenden Versuchen wurden aber — nicht wie bei den Versuchen von Gross[4]) — die Kurven für die Kontraktionen des Herzens unter Verlangsamung immer niedriger, sondern die Kontraktionen nahmen nur an Umfang ab, wobei die mittlere Spannungs-(Tonus-)höhe etwa die gleiche blieb; auch trat in keinem Fall eine wesentliche Verlangsamung des Herzschlags ein. Der Versuch selbst konnte verschiedene Male mit demselben Ergebnis wiederholt werden. Trotzdem mußte davon abgesehen werden, mit einem solchen, zwar rhythmisch schlagenden, aber leistungsschwachen Herzen die ins Auge gefaßten Versuche anzustellen; im übrigen gelang es auch nicht, durch Ersatz des Calciums in der Ringerschen Flüssigkeit durch ein anderes zweiwertiges Metall die Herztätigkeit längere Zeit normal zu erhalten, wie die Fig. 3 und 4 zeigen, die die Ergebnisse von Versuchen darstellen, in denen das Calcium durch Magnesium (Fig. 3) bezw. durch Strontium (Fig. 4) in äquimolekularen Mengen ersetzt war.

Fig. 2 a. Isoliertes Kaninchenherz. Herztätigkeit bei Speisung mit Ringerscher Lösung (calciumhaltig), (nat. Größe).

Versuche mit schwefliger Säure in freier und gebundener Form.

Der Ablauf der Herztätigkeit unter dem Einfluß der Verbindungen der schwefligen Säure, sowohl der freien wie der gebundenen, stellte sich folgendermaßen dar. Während bei Speisung des Langendorffschen Herzpräparats mit calciumfreier Salzlösung (Fig. 2) das Pulsvolumen abnimmt, ohne daß die mittlere Spannung sich merklich ändert — und während nach den erwähnten Versuchen von

[1]) Rusch, Untersuchungen über die Ernährung des isolierten Säugetierherzens nebst geschichtlichen Studien zur künstlichen Speisung des Herzmuskels. Diss. Greifswald 1898; Experimentelle Studien über die Ernährung des isolierten Säugetierherzens in Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 73, 1898, S. 535.

[2]) Langendorff und Hueck, Die Wirkungen des Calciums auf das Herz. Ebenda Bd. 96, 1903, S. 473.

[3]) E. Gross (unter H. E. Herings Leitung), Die Bedeutung der Salze der Ringerschen Lösung für das isolierte Säugetierherz. Ebenda Bd. 99, 1903, S. 264.

[4]) Gross, a. a. O. (Tafel IV, Fig. 16).

by Google

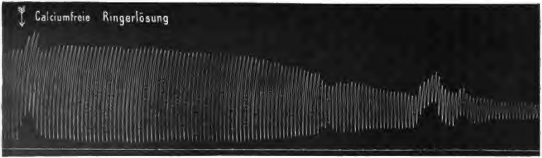


Fig. 2 b. Isoliertes Kaninchenherz. Herztätigkeit bei Speisung mit calciumfreier Salzlösung (auf $^2/_3$ verkleinert).

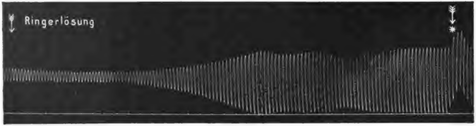


Fig. 2c. Isoliertes Kaninchenherz (unmittelbare Fortsetzung von b). Erholung der Herztätigkeit nach Ersatz der calciumfreien Speisungsflüssigkeit durch Ringersche Lösung. (Bei dem Zeichen ↓ wird von neuem calciumfreie Salzlösung eingeschaltet.) (Auf $^2/_3$ verkleinert).

Braun und Mager sowie Gottlieb und Magnus das isolierte Herz unter der Wirkung der Digitalis einem systolischen Zustand zustrebt, weist in allen Fällen das Herz unter dem Einfluß der schwefligen Säure und ihrer Verbindungen ein Nachlassen des Tonus auf. Die Herzkontraktionen werden niedriger, verlieren aber erst allmählich wesentlich an Umfang, bis sie unter Abnahme der Schlagzahl in einen diastolischen Zustand übergehen. Aber auch in diesem bleibt die Herzkraft noch eine merklich große. Diese gesunkenen Werte für Spannung, Amplitude und Schlagzahl sind aber schnell und ausgiebig nach Wegnahme der Giftlösung und bei nachfolgender Durchspülung mit Ringerscher Flüssigkeit zum ursprünglichen Zustand zurückführbar.

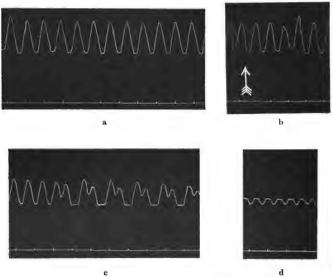


Fig. 3a—d. Isoliertes Kaninchenherz. a Herztätigkeit bei Speisung mit Ringerscher Lösung (calciumhaltig), — b bis d Herztätigkeit bei Speisung mit Ringerscher Lösung, in der das Calcium durch äquivalente Mengen Magnesium ersetzt ist (Beginn beim Zeichen †). (Natürliche Größe.)

Diese Verhältnisse lassen sich am klarsten an Kurven darlegen, die von Herzen gewonnen sind, die der Wirkung des acetaldehydschwefligsauren Natriums ausgesetzt waren. Diese Verbindung der schwefligen Säure wirkt auf das isolierte Herz noch weniger intensiv als das neutrale Sulfit, aber doch energischer und rascher als die entsprechende Formaldehydverbindung.

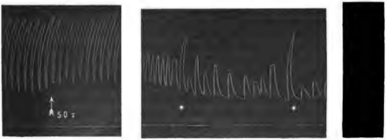
Fig. 5 zeigt die Herztätigkeit vor der Einwirkung des acetaldehydschwefligsauren Natriums (a), nach dem Einfließenlassen von 32 ccm einer 2 %igen Lösung dieses Präparats (b) und nach Ersatz derselben durch die Ringersche Flüssigkeit (c). Von Bedeutung und charakteristisch für das Wirkungsbild des Schwefligsäureions sind die

Digitized by Google

in Fig. 5b mit einem Sternchen gekennzeichneten, vereinzelten hohen Zacken. Sie lassen erkennen, daß in diesem Zeitpunkt bereits der Herzmuskel gegen die ihm aufgezwungene Sulfitwirkung erfolgreich anzukämpfen beginnt. Aus Fig. 6 ist diese Erholungsfähigkeit des Herzens von der Schwefligsäurebeeinflussung ebenfalls zu ersehen; auch hier wird die typische Schwefligsäurewirkung und zwar vollständig vom Herzen selbst überwunden: zunächst hebt sich die Spannung, dann tritt mit einem Male die frühere Schlagzahl und Kontraktionsgröße ein, so daß die nachfolgende Durchspülung mit Ringerscher Flüssigkeit keine Änderung mehr hervorzubringen vermag. Die fast augenblickliche Erholungsfähigkeit und Rückkehr zur Norm zeigt ferner auch die in Fig. 7 abgebildete Kurve eines isolierten Herzens, das in seinem Kammerteil

Fig. 4a. Isoliertes Kaninchenherz. Herztätigkeit bei Speisung mit Ringerscher Lösung (calciumhaltig). Beim Zeichen ↓ beginnt die Speisung mit Ringerscher Lösung, in der das Calcium durch äquivalente Mengen Strontium ersetzt ist. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)

Fig. 4b. Isoliertes Kaninchenherz. Herztätigkeit bei Speisung mit strontiumhaltiger Salzlösung. Beim Zeichen ↓ wird von neuem Ringersche Lösung eingeschaltet. (Auf $^2/_3$ verkleinert.)



a b c

Fig. 5a—c. Isoliertes Kaninchenherz. a Beginn des Einlaufens der Lösung von acetaldehydschwefligsaurem Natrium (0,82 % SO_2-haltige Lösung, 32 ccm). b Ende des Einlaufens. c Herztätigkeit nach eingeschalteter Ringerscher Lösung. (Auf $^1/_2$ verkleinert.)

Digitized by Google

infolge Durchströmens mit formaldehydschwefligsaurem Natrium stillstand und beim Einströmen der Ringerschen Flüssigkeit binnen wenigen Sekunden wieder mit der ursprünglichen Kraft und Schlagzahl sich kontrahierte.

Fig. 6. Isoliertes Kaninchenherz.
Spontane Erholung von der Wirkung des acetaldehydschwefligsauren Natriums. (Auf $^1/_3$ verkleinert.)

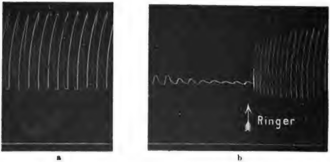


Fig. 7, a—b. Isoliertes Kaninchenherz. a Herztätigkeit normal, b Wirkung der Ringerschen Flüssigkeit auf die durch formaldehydschwefligsaures Natrium stillgestellte Herzkammer. (Auf $^3/_4$ verkleinert.)

Eine sehr schwache Schwefligsäurewirkung ist in Fig. 8 nach Einströmen einer Lösung von acetaldehydschwefligsaurem Natrium, eine sehr schnell eintretende Wirkung in Fig. 9 zu erkennen, wo a den Erfolg einer ersten, b den einer zweiten Durchspülung mit einer Lösung von glukoseschwefligsaurem Natrium darstellt und wo sich auch hiervon bei nachfolgender Speisung mit Ringerscher Flüssigkeit Erholung und nochmaliger Stillstand durch die Schwefligsäureverbindung erzielen ließ.

Fig. 10 stellt von einem anderen Versuch die Kurve der Herztätigkeit unter dem Einfluß des glukoseschwefligsauren Natriums dar, die sich schon von Anfang an unregelmäßig zeigte. Hier wurden unter dem Einfluß der **Ringer**schen Flüssigkeit gewissermaßen die letzten Kräfte noch aus dem Herzen herausgeholt, bis das Herz,

Fig. 8. Isoliertes Kaninchenherz. Wirkung einer kleinen Menge acetaldehydschwefligsauren Natriums. Erholung nach Durchströmung mit Ringerscher Flüssigkeit. (Auf $^2/_5$ verkleinert.)

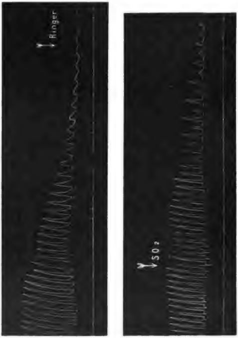


Fig. 9 a—b. Isoliertes Kaninchenherz. Wirkung des glukoseschwefligsauren Natriums (0,4 % SO_2 haltige Lösung, 5 ccm; die typische Wirkung ist hier schon nach Durchspülung mit 5 ccm der angewendeten Lösung erreicht), a erste Durchspülung, b zweite Durchspülung an demselben Herzpräparat. (Auf $^1/_2$ verkleinert.)

Digitized by Google

noch eine hohe Kontraktion vollführend, doch der Endwirkung der schwefligen Säure erlag und dauernd stillstand.

Die extreme Verlangsamung der Schlagzahl unter der Wirkung des neutralen schwefligsauren Natriums zeigt Fig. 11.

Die untersuchten Verbindungen zeigten auf das isolierte Herz ein in allen wesentlichen Punkten gleiches Wirkungsbild; sie unterschieden sich untereinander nur hinsichtlich ihrer Wirkungsstärke, die, wie bei der Einführung dieser Stoffe in den Magen und in die Blutbahn von Kaninchen, gleichsinnig mit der Größe des Komplexzerfalls verläuft.

a b

Fig. 10a—b. Isoliertes Kaninchenherz. Das von Anfang an unregelmäßig schlagende Herz wird wiederholt der Wirkung von glukoseschwefligsaurem Natrium ausgesetzt. a zeigt die Wirkung der Ringerschen Flüssigkeit auf das nur noch Kontraktionen der Vorhöfe vollführende Herz. Die hohe Zacke stellt eine Kammerkontraktion dar. — b Abklingen der Wirkung und endgiltiger Stillstand, nachdem das Herz noch einmal eine ausgiebige Kontraktion gezeigt hat. (Auf 1/2 verkleinert.)

Fig. 11. Isoliertes Kaninchenherz.
Extreme Verlangsamung der Schlagzahl nach Durchspülung mit Natriumsulfitlösung. (Auf 3/4 verkleinert.)

Versuche mit Strophanthin, Adrenalin und Chloralhydrat.

Versuche, die mit Adrenalin und Strophanthin (aus Strophanthus gratus[1])) angestellt wurden, ergaben hinsichtlich des Einflusses auf das unter der Wirkung der schwefligen Säure stehende Herz keine eindeutigen Ergebnisse. Schließlich wurde — da die Beeinflussung des Kreislaufs am intakten Tier durch die schweflige Säure eine gewisse Ähnlichkeit mit der Wirkung des Chloralhydrats[2]) auf den Kreislauf hatte erkennen lassen — auch dieser Stoff auf das isolierte Herz geprüft. Fig. 12 zeigt, daß diese Ähnlichkeit in der Wirkung beider Stoffe sich nur auf das Verhalten der

a

b

Fig. 12 a—b. Isoliertes Kaninchenherz. Wirkung der Durchspülung mit Chloralhydrat (0,4 %ige Lösung, 5 ccm). a Erstmalige Durchspülung (Nachlaß der Spannung bei Zutritt des Chloralhydrats zum Herzen). Sofortige Erholung bei Durchspülung mit Ringerscher Flüssigkeit. b Nochmalige Durchspülung. Langsame und unter wiederholtem Spannungsnachlaß verlaufende Erholung bei Durchströmung mit Ringerscher Flüssigkeit. (Auf $^1/_2$ verkleinert.)

Blutgefäße bezieht, die von beiden in erster Linie gelähmt und damit aus dem Kreislauf funktionell ausgeschaltet werden. Auf das Herz selbst wirkt Chloralhydrat mehr nach Art der calciumfreien Salzlösung (Fig. 2) ein. Eine gewisse Erholungsfähigkeit durch Ringersche Flüssigkeit ist auch beim Chloralhydrat vorhanden. Fig. 12 b lehrt aber, daß hier schon nach der zweiten Durchspülung eine Schädigung des Herzens eingetreten ist, indem nach Einschalten der Ringerschen Flüssigkeit erst ganz allmählich und mit wiederholtem Nachlassen an Druck und Amplitude die ursprüngliche Herztätigkeit sich wieder einzustellen beginnt.

[1]) Das der eine von uns der Güte des Herrn Professor Dr. Thoms in Steglitz-Berlin verdankt.

[2]) E. Rost und Fr. Franz, a. a. O., S. 322.

Digitized by Google

Das Ergebnis vorliegender Versuche läßt sich in folgende Schlußsätze zusammenfassen:

1. Auch auf das isolierte Warmblüterherz wirken das neutrale schwefligsaure Natrium und die Natriumsalze der gebundenen schwefligen Säuren nach Maßgabe der Abspaltung der schwefligen Säure. Die mit einer Abnahme des Tonus und mit Schlagverlangsamung verbundene Wirkung auf das Herz ist außerordentlich flüchtig und geht bei Ersatz der Giftlösung durch Ringersche Flüssigkeit mehr oder weniger schnell in vollständige Erholung über. An einem und demselben Herzen lassen sich die Wirkungen der einzelnen Präparate beinahe beliebig oft zur Darstellung bringen. Um die wirksame Dosis zu einer für das Herz letalen zu steigern, sind große Mengen der Verbindungen der schwefligen Säure und hohe Konzentrationen ihrer Lösungen erforderlich; unter solchen Versuchsbedingungen erlischt schließlich infolge Herzmuskellähmung die Herztätigkeit.

2. Untereinander unterscheiden sich die untersuchten Verbindungen der schwefligen Säure nur durch die Schnelligkeit der Wirkung, entsprechend dem Grade ihres Komplexzerfalls. Sie lassen sich hinsichtlich der Stärke der Wirkung auf das Warmblüterherz etwa in eine Reihe einordnen, an deren Anfang das formaldehydschwefligsaure Natrium als das schwächstwirkende Präparat zu stehen kommt, an das sich die Acetaldehyd- und Benzaldehydverbindung anschließt; etwa in der Mitte steht das neutrale schwefligsaure Natrium, es folgt die Arabinoseverbindung und endlich das glukoseschwefligsaure Natrium, das als das stärkstwirkende Präparat die Reihe beschließt.

3. Aus der raschen Rückkehr des Tonus, der Kontraktionsgröße und der Zahl der Herzschläge zum anfänglichen Zustand kann auf die schnelle und fast vollständige chemische Umwandlung der schwefligsauren Salze in das Sulfat beim Strömen durch die Gefäße des Herzens geschlossen und der Oxydationsverlauf aus der Herzkurve abgelesen werden, in ähnlicher Weise, wie dies beim Adrenalin der Fall ist, wo das Nachlassen der durch Einspritzung von Adrenalin ins Blut bewirkten Blutdrucksteigerung parallel mit der auch anderweitig festgestellten Oxydation dieses Stoffes geht.

4. Die Eigenart der Verbindungen der schwefligen Säure in freier und gebundener Form, bei Berührung mit Geweben und Flüssigkeiten des Organismus rasch in das pharmakologisch fast indifferente Oxydationsprodukt überzugehen, hat sich auch bei den vorliegenden Versuchen am isolierten Kaninchenherzen überzeugend dartun lassen.

Bakteriologische Untersuchungen über die Erreger der Mastitis acuta des Rindes mit besonderer Berücksichtigung der Beteiligung von sogenannten Fleischvergiftungserregern an der Entstehung der Krankheit.

Von

Prof. **Dr. Zwick**, Regierungsrat und **Dr. Weichel**, wissenschaftlichem Hifsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

Es ist das Verdienst von Ludwig Franck, die Lehre von der infektiösen Natur der Euterentzündungen begründet zu haben. Der modernen Bakteriologie aber blieb es vorbehalten, den Infektionsbegriff der Krankheit näher festzustellen und den Nachweis zu erbringen, daß es ganz bestimmte Bakterien sind, die die Fähigkeit haben, Euterentzündungen hervorzurufen.

Nocard und Mollereau, Kitt, Lucet, Bang, Guillebeau und Heß, Zschokke, Jensen und Streit insbesondere haben durch experimentelle Studien unsere Kenntnisse über die als Mastitiserreger in Betracht kommenden Bakterien wesentlich erweitert und vertieft.

Nocard und Mollereau fanden im Milchdrüsensekret von 10 Kühen, die an einer sehr ansteckenden Form von Mastitis erkrankt waren, Streptokokken. Durch Verimpfung dieser Streptokokken in die Milchzisterne von Kühen und Ziegen konnte eine mit der natürlichen übereinstimmende Krankheit künstlich erzeugt werden. Der von Nocard und Mollereau gefundene Mikroorganismus wird als ein aus 6—8 oder mehr Gliedern bestehender Streptokokkus beschrieben, der sowohl unter aëroben als auch anaëroben Verhältnissen gedeiht und in zuckerhaltigen Nährböden Säure bildet; in Gelatinekulturen entstehen entlang dem Stichkanal kleine punkt- und stäbchenförmige Kolonien, während sich auf der Oberfläche des Nährbodens ein weißes oder durchscheinendes Häutchen bildet.

Besonders eingehend hat sich Kitt mit dem bakteriologischen Studium der Euterentzündungen beschäftigt. Er sieht den häufigsten Erreger der spontanen akuten eitrigen Mastitis in einem Bazillus, den er als Bac. phlegmasiae uberis bezeichnet. Dieser Mikroorganismus, der nach Kitt mit dem von Guillebeau gefundenen und später von v. Freudenreich näher beschriebenen identisch ist, besitzt nach der von Kitt gegebenen Beschreibung folgende Eigenschaften: Er ist 0,2—3 μ lang, von rundlicher bis stäbchenförmiger oder auch — in Kulturen — von fadenförmiger Ge-

stalt, träge beweglich, verflüssigt Gelatine nicht, bildet auf Kartoffeln einen dicken, schmutzig-grauweißen bis graugelben Belag, ruft in Milch Säurebildung und Gerinnung hervor, in zuckerhaltigen Nährböden und in Milchgelatine Gasbildung. Auf Agar erfolgt Wachstum in Form eines weißen bis schmutzig-gelblichen Belags; Bouillonkulturen sind nach 6—24 Stunden diffus getrübt.

Heß und Borgeaud fanden im Jahre 1888 bei ihren Untersuchungen über den sog. gelben Galt (Mastitis et Agalactia catarrhalis infectiosa) Streptokokken, die bei ihrer Übertragung auf Ziegen die gleiche Krankheit erzeugten. Die Streptokokken verhielten sich im wesentlichen ebenso wie diejenigen, die von Nocard und Mollereau aus Milch von erkrankten Eutern gezüchtet worden sind.

Bang hat aus einer Reihe von Fällen von Euterentzündung verschiedene Erreger isolieren können. Er vertritt daher die Ansicht, daß es verschiedene Bakterien gebe, die bei der Kuh Euterentzündung hervorrufen können. In einem sporadischen Mastitisfall isolierte Bang einen langen Streptokokkus, der nach seiner Verimpfung eine chronische Euterentzündung und im weiteren Verlauf Induration und Atrophie des Euters zur Folge hatte. Unter 40 Kühen eines Bestandes sah Bang in wenigen Monaten 10 Fälle einer kontagiösen Euterentzündung auftreten, die einen schleichenden Verlauf nahm und eine sehr geringe Veränderung des Euters, dagegen eine sehr starke des Sekrets zur Folge hatte. In diesem waren kurze Streptokokken nachweisbar, die auf Gelatine und Agar sowie in Bouillon gut wuchsen, für Mäuse pathogen waren, Milch aber nicht zum Gerinnen brachten. Mit der Reinkultur des Streptokokkus konnte Bang dieselben Veränderungen des Euters, wie sie bei den spontanen Fällen hervortraten, erzeugen.

In einem weiteren Fall isolierte Bang aus dem Sekret eines entzündeten Euters einen Streptokokkus, mit dessen Reinkultur er aber keine Euterentzündung zu erzeugen vermochte. Ferner hat er in zwei Fällen von parenchymatöser Euterentzündung Staphylokokken in Reinkultur gewonnen, die nach Überimpfung auf andere Tiere ein mit dem natürlichen völlig übereinstimmendes Krankheitsbild lieferten. Endlich berichtet Bang noch über drei Mastitisfälle, denen als Ursache kurze Stäbchen zugrunde lagen. Zwei von den isolierten Bakterienarten verflüssigten Gelatine, die dritte nicht. In diesen drei Fällen nahm die Entzündung einen sehr raschen und gutartigen Verlauf.

Aus den Mitteilungen von Bang ist zu entnehmen, daß verschiedene Bakterien auch verschiedene Formen von Mastitis erzeugen können. Jedoch wäre es, wie schon Jensen erwähnt, nicht richtig, wenn man die Euterentzündungen auf ätiologischer Grundlage einteilen wollte. Denn aus den gleich zu erwähnenden Untersuchungen von Guillebeau und Heß ergibt sich, daß eine und dieselbe Bakterienart sowohl die schwerste wie die mildeste Erkrankung der Milchdrüse veranlassen kann.

Guillebeau hat im Jahre 1890 umfangreiche Untersuchungen über die Ursache der Euterentzündungen bei Rindern und Ziegen angestellt. Unter 76 von ihm näher untersuchten Fällen fand er in 69 eine Bakterienart in Reinkultur, 7mal 2 Arten nebeneinander. Bei der parenchymatösen Euterentzündung ermittelte Guillebeau am häufigsten die von von Freudenreich als Bacillus Guillebeau-a bezeichnete Bakterie, außerdem den Staphylococcus mastitidis, den Galactococcus versicolor und den Bacillus

Guillebeau-b. In Fällen von chronischer Mastitis isolierte er den Staphylococcus mastitidis, den Galactococcus mastitidis sporadicae, den Bacillus Guillebeau-a und das Chlorobacterium lactis.

Mit Bezug auf unsere Untersuchungen haben die Stäbchenarten, die Guillebeau als Mastitiserreger ermittelt hat, besonderes Interesse. Der Bacillus Guillebeau-a tritt als rundliches oder kurzes stäbchenförmiges Gebilde auf, ist durchschnittlich 1,2 μ lang und 1 μ breit, träge beweglich, färbt sich schwach mit den gebräuchlichen Anilinfarbstoffen, dagegen nicht nach Gram. Auf Agar bildet der Bazillus einen grauweißen Überzug, in der Tiefe der Gelatine wächst er in Form runder, gelblicher Kolonien, die zu Beginn ihrer Entstehung eine körnige Beschaffenheit zeigen; die Gelatine wird nicht verflüssigt. In Bouillon bringt er eine gleichmäßige Trübung hervor unter Gärung nach Zusatz von Zucker zum Nährboden. In Milchzuckergelatine kommt es zur Gasbildung. Milch bringt der Bazillus zum Gerinnen. Das als Bacillus Guillebeau-b von v. Freudenreich bezeichnete Stäbchen verflüssigt die Gelatine und verleiht der Bouillon eine fadenziehende Beschaffenheit. Der Bacillus Guillebeau-c unterscheidet sich von den beiden vorigen durch die weniger feine Granulierung der Gelatinekulturen und dadurch, daß er der Bouillon eine sehr stark fadenziehende, fast gelatinöse Beschaffenheit verleiht.

Lucet konnte in 22 Fällen von akuter Mastitis 12 mal Bakterien isolieren, von denen diejenigen aus 11 Fällen in den meisten Merkmalen übereinstimmten. Er beschreibt diese Bakterien als 1—3 μ lange und 1 μ dicke Kurzstäbchen, die sich mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen leicht, dagegen nicht nach der Gramschen Methode färben und Gelatine nicht verflüssigen. Nur hinsichtlich der Beweglichkeit zeigten sich unter den verschiedenen isolierten Stämmen insofern Unterschiede, als die einen gute, die andern nur geringe, eine dritte Gruppe überhaupt keine Beweglichkeit aufwiesen. Keiner der 11 Stämme verflüssigte die Gelatine; auf diesem Nährboden bildeten sie einen dicken, prominenten oder dünnen, bläulich-weißen, häutchenförmigen, unregelmäßig berandeten Überzug. Die Gelatinestichkulturen wuchsen in Form eines mehr oder weniger feingekörnten Bandes. Auf der Kartoffel entwickelte sich ein dünner, trockener oder dicker, glänzender Belag von meist hellbräunlicher Farbe. Milch wurde von sämtlichen Stämmen zur Gerinnung gebracht, wobei es zur Bildung eines festeren oder lockeren Gerinnsels kam. Bouillon wurde von allen Stämmen gleichmäßig unter Bildung eines Bodensatzes getrübt.

Zschokkes Untersuchungen bezogen sich auf den gelben Galt, eine in der Schweiz weit verbreitete, zur Agalaktie führende, chronische Euterentzündung der Kühe. Ihren Erreger, einen Streptokokkus, trennte Zschokke früher nach der Länge der Ketten in zwei Varietäten, in eine kurze und eine lange Form, eine Unterscheidung, an der er später nicht mehr festhielt.

Aus den bisher angeführten Mitteilungen über Mastitiserreger ist zu ersehen, daß verschiedene Bakterienarten in Betracht kommen, und daß für den Charakter der Entzündung, wenn auch nicht ausschließlich, so doch häufig, die Art des Erregers bestimmend ist. Bei den schleichend verlaufenden Euterentzündungen sind meistens Streptokokken beteiligt, während die akuten Entzündungen auf einer Infektion durch

Kurzstäbchen oder Staphylokokken (Kitt, Guillebeau, Bang, Lucet) oder auf Mischinfektionen dieser Bakterien beruhen.

Jensen hat im Jahre 1896 das Bacterium coli commune in einigen Fällen von Mastitis bei der Kuh gefunden und durch Impfversuche nachgewiesen, daß diese Bakterie imstande ist, eine Euterentzündung hervorzurufen. Durch vergleichende Untersuchungen von Kulturen des Kolibazillus und des Bacillus phlegmasiae uberis Kitt sowie des Bacillus Guillebeau-a stellte er die Identität dieser Bakterienarten fest.

Streit hat sich eingehend mit den Erregern der akuten Mastitis beschäftigt. Er stellte Paralleluntersuchungen mit verschiedenen Kolistämmen und 9 Stämmen von Mastitisbakterien an. Nach Streit gehören letztere zu der Koligruppe und ihren verschiedenen Varietäten, andere stellen Zwischenformen zwischen diesen und der Gruppe des Bacillus aërogenes vor. Die Charaktere der einzelnen Stämme erfahren nach Streit durch fortgesetzte Kultur im Laufe der Zeit eine Änderung derart, daß ein ursprünglich aërogenes-ähnlich wachsender Bazillus später die Merkmale eines Kolistammes zeigt.

Nach den von Steiger mitgeteilten Bakterienbefunden kommen bei der chronischen Euterentzündung des Rindes und der Ziege als Ursache Streptokokken in Betracht. In allen akuten und schweren Mastitisfällen beim Rind fand er dagegen Bazillen als Erreger, und zwar in 14 untersuchten Fällen von Euterentzündung, von denen 2 zur Notschlachtung führten, zwölfmal Bakterien vom Kolitypus, einmal einen Bacillus aërogenes und einmal eine bewegliche Zwischenform. In 10 Fällen von Euterentzündung, die leicht verliefen und ausnahmslos in Heilung übergingen, waren Galaktokokken als Erreger beteiligt.

Die nachfolgend beschriebenen Untersuchungen über Euterentzündungen wurden schon im Jahre 1904 von dem einen von uns (Zwick) begonnen. Als Leiter der ambulatorischen Rinderklinik an der Tierärztlichen Hochschule in Stuttgart war ihm Gelegenheit geboten, Untersuchungsmaterial zu sammeln. Bei den Untersuchungen fanden nur Fälle von akuter Mastitis Berücksichtigung, weil es in der Absicht des Untersuchungsplanes lag, festzustellen, ob bei den akuten parenchymatösen Euterentzündungen nur Kolibazillen ätiologisch beteiligt sind, oder ob nicht auch verwandte Bakterien, namentlich solche aus der Enteritisgruppe, als Erreger in Betracht kommen. Mit dieser Möglichkeit war von vornherein deshalb zu rechnen, weil aus der Geschichte der Fleischvergiftungen Enteritisbazillen als Erreger von Euterentzündungen beim Rinde bekannt sind. Die Fleischvergiftung zu Cotta (Sachsen), die sich im Jahre 1889 ereignet hat, wurde durch den Genuß des Fleisches einer Kuh hervorgerufen, die wegen schwerer Euterentzündung notgeschlachtet worden war. Als Ursache dieser Fleischvergiftung sind von Johne Enteritisbazillen nachgewiesen worden. Gestützt auf diesen und ähnliche Fälle wird unter den für die Entstehung von Fleischvergiftungen besonders beachtenswerten Krankheiten in den Lehrbüchern über Fleischbeschau auch die septische Mastitis genannt. Deshalb wandten wir unser Augenmerk besonders auch Fällen dieser Art zu. Da aber, wie Kitt, Guillebeau und Heß festgestellt haben, die nämliche Bakterienart im einen Falle eine sehr schwere, im andern eine leichte Form von Euterentzündung auslösen kann, so war die Möglichkeit, daß auch die unter dem

gewöhnlichen Bilde der akuten Mastitis verlaufenden Euterentzündungen auf einer Infektion durch Enteritisbazillen beruhen können, keineswegs auszuschließen. Diese Frage zu prüfen, schien nicht nur für die Fleischbeschau, sondern auch für die Milchhygiene von besonderem Werte, da der Nachweis der Enteritisbakterien im Eutersekrete bei bestimmten Mastitisfällen der Forderung des Ausschlusses der mit Mastitis behafteten Kühen von der Milchgewinnung während der Zeit der Krankheit noch besonderen Nachdruck verleihen würde.

Im folgenden soll eine kurze Beschreibung der Krankheitsfälle gegeben werden, aus denen die später näher zu beschreibenden Mastitisstämme gezüchtet wurden.

Klinisches Bild der untersuchten Mastitisfälle.

Insgesamt wurden 21 Fälle von akuter Mastitis bakteriologisch untersucht, die in dem Anhange zu dieser Arbeit (S. 438—443) näher geschildert sind. Unter diesen gingen 18 in Heilung über, während 3 zur Notschlachtung der erkrankten Tiere führten. Die Erscheinungen waren in 19 Fällen die für diese Krankheit charakteristischen; nur dem Grade nach bestanden Unterschiede.

Die Kardinalsymptome der Entzündung ließen sich an der akut entzündeten Milchdrüse deutlich erkennen. Das ergriffene Euterviertel, in der Regel war es nur eines, schwoll an, wurde heiß, hart und schmerzhaft. Die gestörte Drüsenfunktion machte sich sowohl nach der quantitativen als qualitativen Seite geltend: Das Sekret nahm an Menge sehr rasch ab, in manchen Fällen so sehr, daß nur mit Mühe einige wenige Tropfen einer grau-weißen, molke- oder serumähnlichen, mit weiß- oder gelbflockigen Gerinnseln untermischten Flüssigkeit ermolken werden konnten. Diese Flüssigkeit war von alkalischer Reaktion und besaß einen deutlich salzigen Geschmack. Die Geschmacksveränderung der Milch erklärt sich aus der von Heß, Schaffer und Bondzynski ermittelten Tatsache, wonach in Fällen von akuter Mastitis der Milchzuckergehalt erheblich abnimmt oder völlig verschwindet und die Chloride auf Kosten der Phosphate eine Zunahme erfahren. Beim Stehenlassen des aus der kranken Milchdrüse stammenden Sekrets in einem Glase trennten sich ziemlich rasch feste und flüssige Bestandteile. Am Boden des Glases sammelte sich eine gelb-weiße, mit Flöckchen untermischte, zähklebrige Schicht an, und über ihr stand eine molke- oder mehr serumähnliche Flüssigkeit. In einigen Fällen, so z. B. im Fall Rohr, war der Charakter der Flüssigkeit so ausgesprochen serumartig, daß sie beim Verbringen in den Thermostaten bei 70° C zu einer gallertartigen Masse erstarrte. Der Bodensatz bestand, wie die mikroskopische Untersuchung ergab, vorwiegend aus zelligen Elementen, und zwar aus multinukleären neutro- und basophilen, daneben wenigen eosinophilen Leukozyten, aus ungleichmäßig gefärbten Degenerationsformen von Leukozyten, ferner aus abgestoßenen, teils intakten, teils degenerierten Epithelien, aus Lymphozyten, aus zahlreichen Kolostrumkörperchen, aus Zellfragmenten sowie Fibrin- und Kaseïngerinnseln.

Der mikroskopische Nachweis der Bakterien im Sekretausstrich fiel nicht immer gerade leicht, weil die Bakterien von den zelligen Elementen und ihren Zerfallsprodukten verdeckt wurden und wegen ihrer oft rundlichen, kokkenähnlichen Form im mikroskopischen Bilde nicht sicher differenziert werden konnten. Wiederholt machten

wir die Erfahrung, daß durch die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit der Bakterien nicht mit Sicherheit festgestellt werden konnte, während auf den angelegten Platten viele Kolonien aufgingen.

Nicht nur die Sekretion am kranken Euterviertel, sondern auch die an den übrigen erlitt eine Störung, die aber innerhalb der physiologischen Grenzen sich bewegte. Die Milchmenge der nicht entzündeten Euterviertel nahm vorübergehend und meist recht erheblich ab; entsprechend dem Rückgang in der Sekretion erfuhr der Fettgehalt des Produktes eine Zunahme.

Mit der Schwellung der erkrankten Milchdrüse war auch eine solche der zugehörigen Lymphdrüse verbunden, die bis zu Hühnereigröße und darüber erreichte.

Neben den lokalen Erscheinungen am Euter gingen allgemeine einher: Die Tiere zeigten während des Höhestadiums der Krankheit eine fieberhaft gesteigerte Temperatur, nahmen nur wenig oder überhaupt kein Futter mehr auf, wiederkäuten nicht oder nur selten und träge. In den Fällen, in denen die Entzündung ein kaudales Milchdrüsenviertel betroffen hatte, waren auch Bewegungsstörungen zu beobachten. Die Tiere gingen steif und gespreizt. Die Lahmheit war in einigen Fällen nur der Ausdruck des Schmerzes, ausgelöst durch die Reibung der Gliedmaßen an dem gespannten und geschwollenen Euterviertel, in anderen dagegen kam es, ausgehend von der kranken Milchdrüse, zu metastatischen Entzündungen der Gelenke, besonders der Sprunggelenke, und zum Festliegen der Tiere. Manchmal verband sich mit der Entzündung des Euters das Bild der Parese der Nachhand, wobei die Tiere, ohne daß sichtbare lokale Veränderungen an den Hintergliedmaßen bestanden, am Boden liegen blieben und oft mehrere Tage lang nicht mehr zum Aufstehen zu bewegen waren.

Der gewöhnliche Ausgang der Krankheit war der in Resolution; sie vollzog sich, je nach der Schwere der Entzündung, innerhalb 2—3 Wochen. In der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Fälle war dieser Verlauf zu konstatieren. Die Milchsekretion an dem kranken Euterviertel blieb aber in allen diesen Fällen während der laufenden Laktationsperiode entweder ganz aus oder ging doch sehr erheblich zurück. In denjenigen Fällen, in denen das weitere Schicksal der kranken Tiere verfolgt werden konnte, wurde später mitgeteilt, daß das ergriffene Milchdrüsenviertel nach dem nächsten Kalben wieder ebensoviel Milch geliefert habe wie vor der Erkrankung.

Zwei von den untersuchten Fällen verdienen in klinischer Hinsicht noch besondere Beachtung. Es sind dies die mit Nr. 20 und 21 bezeichneten. Im ersteren nahm die Krankheit einen stürmischen Verlauf. Der behandelnde Tierarzt, der das kranke Euter zur Untersuchung übersandte, teilte mit, daß er das Tier nach zweitägigem Kranksein im moribunden Zustand angetroffen habe. Nach dem klinischen und pathologisch-anatomischen Bild handelte es sich um einen typischen Fall von septischer Mastitis. Dem Fall Nr. 21 kommt insofern eine besondere Bedeutung zu, als die Euterentzündung mit einer Komplikation besonderer Art, nämlich einer diphtherischen Entzündung des Flotzmauls und der Nasenschleimhaut einherging, und zeitweise das Allgemeinbefinden des Tieres sehr erheblich gestört war, so daß der Besitzer sich schon anschickte, zur Notschlachtung des Tieres zu schreiten. Einen derartigen, mit kruppös-diphtherischer Rhinitis komplizierten Fall von parenchymatöser

Euterentzündung hat vor kurzer Zeit auch Wyssmann beschrieben. Ferner scheint Hess ein solches Vorkommen schon öfter beobachtet zu haben. Wie aus den bakteriologischen Untersuchungen sich ergeben hat, entsprachen diesen beiden besonderen Formen von Euterentzündungen auch besondere Arten von Bakterien.

Bakteriologische Untersuchungen.

Gewinnung des Untersuchungsmaterials.

Die Entnahme des Sekrets zum Zweck der bakteriologischen Untersuchung geschah in allen Fällen unter strenger Beobachtung der Kautelen, die notwendig sind, um eine Beimischung von saprophytischen Keimen zu verhüten. Die Zitze und namentlich die Zitzenöffnung wurde zunächst unter Benützung von Seife und warmem Wasser gründlich gereinigt, alsdann mit 60%igem Alkohol desinfiziert und mit einem sterilen Tuch getrocknet. Die ersten 5—10 Milchstrahlen aus dem kranken Euterviertel wurden zur Untersuchung nicht benützt, vielmehr erst die nächstfolgenden. Die bakteriologische Untersuchung geschah außer auf mikroskopischem Wege durch Aussaat von durchschnittlich 2—5 Ösen des spontan entstandenen oder durch Zentrifugieren erlangten Bodensatzes auf gewöhnlichen und auf Conradi-Drigalski-Agar. In allen untersuchten Fällen entwickelten sich auf den Platten ausschließlich oder weitaus überwiegend gleichartige Kolonien, die einer weiteren Untersuchung unterworfen wurden.

Beschreibung der isolierten Bakterien.

Die aus den Fällen 1—19 isolierten Bakterien zeigten bei ihrer näheren bakteriologischen Prüfung eine so weitgehende Übereinstimmung, daß von einer Einzelbeschreibung, um Wiederholungen zu vermeiden, abgesehen und bei der nachfolgenden generellen Darstellung der morphologischen, kulturellen und biochemischen Merkmale nur etwaige Abweichungen einzelner Stämme besonders erwähnt werden sollen.

Die beiden Stämme aus den Fällen Nr. 20 und Nr. 21, die viele gemeinsame Merkmale haben, sollen deshalb und wegen ihrer besonderen Bedeutung für sich behandelt werden.

Morphologische, kulturelle und biochemische Untersuchung der Mastitis-Stämme I—19.

Morphologie und Beweglichkeit. Die Bakterien waren sämtlich Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden; etwas längere Formen wechselten in den aus Reinkulturen hergestellten Präparaten mit kürzeren ab. Ihre Länge übertraf meistens die Breite um das Drei- bis Vierfache. Durchschnittlich bewegte sich die Länge der Stäbchen zwischen $1\frac{1}{2}$—4 μ bei einer Breite von 0,4—1 μ; im Ausstrichpräparat aus Bouillon sah man hin und wieder auch längere Formen.

Die Bakterien färbten sich leicht nach den gebräuchlichen Methoden, bei Anwendung der Gramschen trat jedoch ausnahmslos Entfärbung ein.

Zur Untersuchung der Bakterien auf Beweglichkeit wurden 12-stündige Agarkulturen und daneben auch ebenso alte Bouillonkulturen benützt. Das Bild, das man

bei der Prüfung der verschiedenen Bakterien auf Beweglichkeit erhielt, war kein einheitliches. Die Bakterien des einen Stammes sah man mit lebhaft schlängelnder, auch rollender oder bohrender Eigenbewegung durchs Gesichtsfeld wandern, andere bewegten sich nur langsam pendelnd vorwärts, während bei einer dritten Gruppe nur eine oszillierende Bewegung ohne wesentliche Ortsveränderung wahrnehmbar und eine Unterscheidung von der Brownschen Molekularbewegung kaum möglich war. Lebhaft beweglich waren die Stämme Deg., R, F, Ulb, Un, E 1, E 2, Rohr, Ö, Z, B, weniger lebhaft und zum Teil scheinbar unbeweglich waren die übrigen. In einem und demselben Präparat konnte man Stäbchen mit verschiedener Beweglichkeit und unbewegliche nebeneinander sehen. Die Bakterien sämtlicher Stämme besaßen Geißeln. Der Geißelnachweis geschah nach der Pepplerschen Methode unter Benutzung von 12—24stündigen Bouillonkulturen. Die Geißeln waren fast ausnahmslos in der Zahl von zweien an jedem Ende vorhanden, daneben fand man auch Bakterien, die sechs Geißeln, außer den vier polständigen noch je eine weitere an der Seite hatten. Im nämlichen Präparat waren außer Bakterien mit mehr Geißeln auch solche vertreten, die nur eine Geißel an jedem Ende trugen. Nach Ernst soll das Bacterium phlegmasiae uberis nur eine einzige bis zu 50 μ lange Geißel an einem Ende besitzen. Bakterien mit solchen Geißeln sind wir nie begegnet; vielmehr waren die Geißeln auch bei denjenigen Bakterien, die nur eine einzige trugen, verhältnismäßig kurz und wellig, kürzer z. B. als diejenige des Bac. ent. Gärtner, den wir zum Vergleich heranzogen.

Kulturprüfung.

In 1 %iger Pepton-Rinderbouillon trat schon nach 2—6 Stunden eine gleichmäßige grauweiße Trübung ein, die sich während der nächsten Tage verdichtete. Innerhalb der ersten 24 Stunden wurde in den Röhrchen Gasbildung beobachtet; es stiegen kleinste Gasbläschen zur Oberfläche der Nährflüssigkeit auf. Von der 20. Stunde an hörte diese Gasbildung allmählich auf. Auf der Oberfläche bildete sich bei den meisten Kulturen ein zartes spinngewebeähnliches, leicht irisierendes Häutchen; an der Berührungsstelle der Oberfläche mit der Glaswand entstand stets ein Ring. Allmählich machten sich Flocken in der Bouillon bemerkbar, die zu Boden sanken und sich zu einem grauweißen Bodensatz verdichteten; gleichzeitig klärte sich die Nährflüssigkeit.

Peptonwasser wurde stark getrübt; von allen Stämmen, ausgenommen Stamm Ulb, wurde reichlich Indol und auch Schwefelwasserstoff gebildet.

Gelatine. Ein Teil der Stämme wuchs auf der Gelatine in Form eines grauweißen, trockenen, knorpelähnlichen, an den Rändern gelappten oder gezähnelten, weinblattartigen Belags (Deg. V 1, V 2, H, R, F, W, Ludw, Un, E 1, E 2), während der von den übrigen Stämmen (Rohr, Ö, Ulb, Z, B, E 3, E 4) gebildete Rasen eine ausgesprochen schleimige und opake Beschaffenheit aufwies und sich üppig entwickelte. Bei der Mehrzahl der zur ersten Gruppe gehörigen Stämme waren nach einigen Tagen an der Unterfläche des Kulturrasens kurze büschelförmige Ausläufer bemerkbar, die sich wurzelförmig in den Nährboden versenkten. Im Verlauf unserer weiteren Umzüchtungen der Stämme konnten wir die angedeuteten Unterschiede nicht

immer zuverlässig beobachten, jedenfalls nicht eine so sichere Grenze ziehen, um auf dieser Grundlage eine Gruppeneinteilung der Stämme vornehmen zu können. Die Stämme der erstgenannten Gruppe bildeten auf der Gelatineplatte zumeist dünne, durchsichtige, irisierende Kolonien, die das Bestreben zeigten, sich in der Fläche auszudehnen; ihre Ränder waren gezackt. Bei schwacher Vergrößerung erschien die Oberfläche gekörnt, rissig und von Leisten oder Furchen durchzogen. Die Bakterien der zweiten Gruppe bildeten dagegen auf der Gelatineplatte rundliche, ziemlich scharf umschriebene, dicke, weiße, opake Kolonien von schleimiger Beschaffenheit.

Die in der Tiefe der Gelatineplatten sich entwickelnden Kolonien blieben klein, anfänglich durchscheinend und körnig, später nahmen sie eine gelblich-braune Farbe an und wurden undurchsichtig.

Auf Agar machten sich gewisse Abweichungen im Wachstum geltend. Die Stämme Rohr, Ulb, Ludw, Z, Deg wuchsen auf den Platten als hellgraue, üppige, schleimige, runde Kolonien, die tiefer liegenden als bräunlichgelbe und wetzsteinförmige. Auf Schrägagar bildete sich ein hellgrauer, feuchtglänzender, schwach opalisierender Belag. Das Kondenswasser wurde stark getrübt. Der von den Stämmen E 1, Ö, F, H, V 2 gebildete Kulturrasen war matt hellgrau bis graubräunlich. Ihre Plattenkolonien erschienen grobkrümelig und nicht so gleichmäßig rund wie die der ersteren. Die Agarkulturen der Stämme W, Un, V 1 glichen denen der letztgenannten, besaßen jedoch im allgemeinen einen mehr schleimig-körnigen Charakter. Bei schwacher Vergrößerung waren die Kolonien sämtlicher Stämme mehr oder weniger granuliert.

Im Agarstich machte sich ein bandförmiges Wachstum bemerkbar; die Ränder des Bandes waren gelappt. Der Nährboden enthielt zahlreiche linsen- bis erbsengroße oder noch größere Gasblasen. Seine Oberfläche bedeckte ein grauweißer, schleimiger oder mehr trockener, leicht irisierender Rasen.

Sterile Kuhmilch. Bei den meisten Stämmen machte sich schon nach Ablauf von 24 Stunden bei Bruttemperatur eine leichte Gerinnung und Gasbildung bemerkbar. In der Folgezeit nahm die Gerinnung zu und es kam zur Ausscheidung wenig grobflockigen Kaseïngerinnsels und einer klaren oder leicht milchig getrübten Molke. Innerhalb der Kaseïngerinnsel und der Rahmschicht und unter ihr sammelten sich Gasblasen an. Die Säuerung und Gerinnung der Milch trat bei einem Stamm früher, beim andern etwas später auf, auch konnten graduelle Unterschiede festgestellt werden.

Neben steriler Kuhmilch wurde auch sterile Ziegenmilch geprüft. Ein Unterschied gegenüber der Kuhmilch trat insofern deutlich in die Erscheinung, als innerhalb der ersten 48 Stunden, ja sogar bei mehreren Stämmen nach 3 Tagen eine sichtbare Gerinnung noch nicht bemerkbar war, obwohl die Milch nach den angegebenen Zeitfristen schon eine ausgesprochen saure Reaktion angenommen hatte. Erst vom vierten oder fünften Tage nach Einsaat der Bakterien an kam es, jedoch selbst nach dieser Zeit noch nicht in allen Kulturröhrchen, zur Gerinnung.

Petruschkysche Lackmusmolke. Schon 4 Stunden nach der Impfung der Röhrchen mit 1 Öse Agarkultur trat Hellrot- bis Himbeerrotfärbung ein. Die Nährflüssigkeit trübte sich, und es entwickelten sich Gase, in manchen Röhrchen so

stürmisch, daß sich ein Kranz von Gasblasen an der Oberfläche der Flüssigkeit ansammelte. Bei älteren Kulturen wurde die Flüssigkeit klar, und es bildete sich ein Bodensatz.

Nach 10tägigem Wachstum in der Molke wurde mittels $^1/_{10}$ Normalnatronlauge die Säurebestimmung vorgenommen, wobei sich für die verschiedenen Stämme Schwankungen zwischen den Grenzen von 5,5 % und 13 % ergaben.

Rothbergers Neutralrotagar (Scheffler sche Modifikation). In diesem Nährboden war nach 24 Stunden bei allen Stämmen eine deutliche, gelbgrüne Fluoreszenz bemerkbar. Infolge der reichlichen Gasproduktion, die allen Stämmen zukam, wurde der Nährboden zerrissen und in die Höhe geschoben.

Auf Löfflerschem Malachitgrünagar wurde das Wachstum sämtlicher Stämme unterdrückt.

Dagegen entwickelten alle Stämme auf dem Malachitgrünagar nach Buchholz graugrüne bis grüne Kolonien, die den Nährboden bei sehr starkem Wachstum nach 3—4 Tagen gelb färbten.

Auf der Drigalski-Conradi-Platte gingen innerhalb 24 Stunden rote Kolonien auf, auch wurde der Nährboden selbst rot gefärbt.

Barsiekowsche Milchzucker- und Traubenzuckerlösung färbte sich innerhalb 24—36 Stunden hellrosarot; der Nährboden gerann gallertartig unter Auspressung einer wasserklaren Flüssigkeit.

Auf dem Endoschen Fuchsin-Agar wuchsen innerhalb 24 Stunden hellrote, nach 48 Stunden rosarote Kolonien; der Nährboden wurde leicht rosa gefärbt.

Lackmusmannitlösung wurde unter dem Einfluß des Wachstums der Bakterien graurötlich gefärbt und innerhalb 2—3 Tagen zum Gerinnen gebracht.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen, soweit sie sich auf die Form- und Kultureigenschaften der Mastitis-Stämme beziehen, ergibt sich, daß es sich um Bakterien vom Charakter der Koligruppe handelt. Bei der Prüfung der verschiedenen Stämme wurde berücksichtigt, ob nicht etwa Merkmale zu finden seien, mit deren Hilfe sich eine weitere Differenzierung und Einteilung in bestimmte Gruppen vollziehen ließe. Es ist uns dies jedoch nicht gelungen. Escherich hat bekanntlich das Bacterium lactis aërogenes von dem Kolibazillus abzutrennen versucht unter Betonung des unterschiedlichen Wachstums auf Gelatine, der Unbeweglichkeit des Bacillus aërogenes und seines überwiegenden Gärungsvermögens. Jensen konnte aber an einer von Escherichs Originalkultur stammenden Kultur feststellen, daß der Bacillus aërogenes beweglich ist und eine kleine Anzahl längerer Geißeln besitzt. Jensen kam durch seine weiteren Untersuchungen zu dem Schluß, daß es wohl kaum möglich sei, zwischen der Koli- und Aërogenesgruppe scharf zu trennen. Wir achteten auf die genannten Kriterien ganz besonders, fanden sie aber nicht maßgebend genug für eine Gruppierung. In erster Linie gilt dies für das Merkmal der Beweglichkeit. Denn wir konnten die Bakterien eines und desselben Stammes bald in beweglichem, bald in unbeweglichem Zustande sehen. Das Alter der Kultur und sonstige, in ihrer Gesamtheit und in ihren Einzelheiten noch nicht genügend erkannte Bedingungen scheinen auf die Entwickelung der Geißeln und die Beweglichkeit von Einfluß zu sein.

Auch das Wachstum auf Gelatine bietet keinen hinreichenden und zuverlässigen Anhaltspunkt für eine Klassifizierung, wie wir uns bei den mehrjährigen Umzüchtungen unserer Mastitisbakterien überzeugen konnten. Ein Stamm, dessen Kolonien sich anfänglich nach Art des Bacillus aërogenes auf Gelatine entwickelten, gewann allmählich Wachstumseigentümlichkeiten, wie sie als typisch für den Kolibazillus angegeben werden. Bei der Einreihung der Stämme in die eine oder andere Gruppe begegnet man Schwierigkeiten, wenn es sich darum handelt, die Grenze zu ziehen, und man entscheidet schließlich willkürlich, wenn man den einen oder andern Stamm unterbringen will. Auch aus Streits sorgfältigen Untersuchungen über die Bakterien der akuten Euterentzündungen läßt sich die Variabilität gewisser Eigenschaften der Mastitisbakterien ersehen. Er fand, daß der Bacillus Guillebeau-a, der einem akut erkrankten Euter entstammte und dem ursprünglich alle Eigenschaften des Bacillus aërogenes zukamen, bei einer späteren Prüfung, nach jahrelang fortgesetzter Kultivierung, alle Eigenschaften des Kolistammes angenommen hatte.

Von Interesse schien es uns noch, unsere Mastitisstämme einer vergleichenden Prüfung auf ihr Verhalten gegenüber verschiedenen Zuckerarten und sonstigen gärungsfähigen Substanzen zu unterziehen, um festzustellen, ob sich vielleicht auf dieser Grundlage eine Differenzierung der Mastitisstämme in bestimmte Abteilungen ermöglichen lasse. Im einzelnen wurden geprüft:

Von den Monohexosen: Glukose, Mannose, Galaktose, Lävulose, Sorbose.
Von den Pentosen: Arabinose, Xylose, Rhamnose.
Von den Disacchariden: Maltose, Laktose und Saccharose.
Von den Trisacchariden: Raffinose.
Von den polyvalenten Alkoholen: Erythrit, Sorbit, Mannit, Dulcit, Adonit.

Die Ergebnisse dieser Gärungsprüfungen sind in den nachfolgenden Tabellen (S. 402 u. 403) niedergelegt.

Wie sich aus diesen Tabellen ergibt, stimmten sämtliche Mastitisstämme in der Fähigkeit, gewisse Kohlehydrate zu zersetzen, überein. So wurden durchweg vergärt die Monosaccharide Galaktose, Glukose, Lävulose und Mannose, die Disaccharide Laktose und Maltose, die Pentosen Arabinose, Xylose und Rhamnose und endlich die 6-wertigen Alkohole Mannit und Sorbit.

Unsere sämtlichen Mastitisstämme verhielten sich anderseits inaktiv gegenüber den 4- und 5-wertigen Alkoholen Erythrit und Adonit. Sie gingen aber auseinander in ihrer Wirkung auf Saccharose, Raffinose und Sorbose; ein Teil der Stämme griff diese Kohlehydrate an, ein anderer nicht.

Th. Smith hat die Kolibakterien in eine α- und β-Reihe geschieden und zu der ersten die Saccharose vergärenden, zu der zweiten die sie nicht vergärenden gerechnet. Bei unseren Prüfungen hat sich die Tatsache ergeben, auf die Burk schon hingewiesen hat, daß diejenigen Kolistämme, die Saccharose zerlegen, auch die Fähigkeit besitzen, Raffinose zu vergären (vergl. in der Tabelle die Stämme V 1, Ö, R, Ludw, Ulb, Z, B und K). Anderseits greifen diejenigen Stämme, die den Rohrzucker nicht beeinflussen, auch Raffinose nicht an (vergl. die Stämme Deg, Rohr, H, S, W, Un, E 1,

Bezeichnung der Stämme	Kohlenstoffverbindungen in 1prozentiger Lösung															
	Monosaccharide										Disaccharide					
	Galaktose		Glukose		Lävulose		Mannose		Sorbose		Laktose		Maltose		Saccharose	
	S.[1]	G.[2]	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
Bac. Deg.	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ Rohr	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−
„ V 1	+	+	+	+	−	+	+	−	+	+	+	+	+	+	+	+
„ V 2	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ H	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ Ö	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	+	+
„ S	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ R	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ F	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ W	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ Ludw.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Ulb.	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	+	+
„ Un.	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	+	−	−
„ Z	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	+	+	+	+	+	+
„ B	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ E 1	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−
„ E 2	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	+	+	+	+	−	−
„ E 3	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−
„ E 4	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ mast. sept.	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	−	−
„ mast. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	−	−	+	+	−	−
„ phlegmas. ub. (Kitt)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Koli Kot	+	+	+	−	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ „ Pferd	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ „ Rind	−	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−
„ „ Kalb	+	+	+	+	+	+	+	+	−	−	+	+	+	+	−	−

[1]) = Säure. [2]) = Gas.

E 2, E 3, E 4). Regelmäßig und typisch scheint jedoch ein solches Verhalten nicht zu sein; denn der Stamm F macht eine Ausnahme, er zersetzt wohl Raffinose, nicht aber Saccharose. Das Verwandtschaftsverhältnis, das sich auf das Vergärungsvermögen von Saccharose und Raffinose stützt, ist, wie die Prüfung weiterer Kohlehydrate ergab, kein durchgreifendes; es hält nicht etwa auch stand bei der Prüfung der Stämme in Nährmedien, die als gärungsfähige Substanz Dulcit und Sorbose enthalten. Der eine Stamm der *α*-Reihe (Smith) vergärt diese Kohlehydrate, ein anderer nicht.

Wenn wir eine Einteilung unserer Stämme nach der gleichartigen Wirkung auf die vier genannten Kohlehydrate vornehmen wollen, so würde sich folgende Gruppierung ergeben:

Gruppe I umfaßt die Stämme S, H, W, E 1, Koli-Kot und Rind, Koli-Pferd, Koli-Kalb,
Gruppe II die Stämme V 1, R, Ludw, Z, B.
Gruppe III die Stämme Deg, Rohr, V 2, Un, E 3.
Gruppe IV die Stämme Ö, Ulb.

Bezeichnung der Stämme	Kohlenstoffverbindungen in 1 prozentiger Lösung																	
	Trisaccharid		4 wertiger Alkohol		5 wertige Alkohole								6 wertige Alkohole					
	Raffinose		Erythrit		Arabinose		Rhamnose		Xylose		Adonit		Dulcit		Mannit		Sorbit	
	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
Bac. Deg.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+
„ Rohr	[illegible]	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	[illegible]	+
„ V 1	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+
„ V 2	—	[illegible]	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+
„ H	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ Ö	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ S	[illegible]	—	—	[illegible]	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ R	+	+	—	[illegible]	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+
„ F	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ W	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ Ludw.	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+
„ Ulb.	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ Un.	—	—	—	[illegible]	+	+	+	+	+	+	—	[illegible]	—	+	+	+	+	+
„ Z	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+
„ B	+	+	—	—	+	+	+	+	+	[illegible]	—	—	—	+	+	+	+	+
„ E 1	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	[illegible]	+	+	+	[illegible]
„ E 2	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	—	—
„ E 3	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+
„ E 4	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+
„ mast. sept.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+
„ „ Lp.	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	[illegible]	+	+	+	+	+
„ phlegmas. ub. (Kitt	+	+	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	+	—	+	+	+	+
„ Koli Kot	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	[illegible]	+	+	+	+
„ „ Pferd	—	—	—	—	+	+	—	+	+	+	[illegible]	—	—	[illegible]	+	+	+	+
„ „ Rind	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+
„ „ Kalb	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	+	+	+	+

Der ersten Gruppe gehören diejenigen Stämme an, die keine der vier genannten Substanzen vergären. Die Angehörigen der zweiten Gruppe vertreten das andere Extrem; in der dritten Gruppe sind Stämme vereinigt, die Dulcit und Sorbose, nicht auch Saccharose und Raffinose zersetzen; die vierte Gruppe endlich vergärt nur Saccharose und Raffinose, nicht auch die beiden anderen Kohlehydrate. Für nicht ausgeschlossen halten wir es, daß sich bei Heranziehung anderer gärungsfähiger Körper noch eine weitergehende Verschiedenheit unserer Stämme ergeben hätte.

Ob es überhaupt möglich ist, das Gärungsvermögen als Unterlage für eine Typentrennung innerhalb der Koligruppe aufzustellen, kann nach dem heutigen Stand der Forschung noch nicht sicher entschieden werden. Bis jetzt gehen die Ansichten noch zu sehr auseinander. Mac Conkey hat im ganzen 480 koliähnliche Stäbchen, die Milchzucker zu vergären vermochten, untersucht und sie in vier Gruppen, je nach ihrer Fähigkeit, Rohrzucker und Dulcit anzugreifen, unterschieden. Er kommt zu dem Schlusse, daß der Bacillus lactis aërogenes vom Bacillus acidi lactici verschieden und beide nicht einfach unbewegliche Formen des Bacterium coli sind. Twort,

dessen Untersuchungen an diejenigen von Mac Conkey anknüpfen, will sich den Trennungsversuchen, die nach der Gärungsfähigkeit gegenüber Laktose, Dulcit und Saccharose gruppieren, nicht anschließen. Ihm erscheint es vielmehr wahrscheinlicher, daß die einzelnen Mikroorganismen in den verschiedenen Untergruppen nicht als verschiedene Arten, sondern als Varietäten oder Hybriden einer oder mehrerer Arten aufzufassen sind. Twort konnte die Fähigkeit gewisser Bakterien, Zucker zu vergären, künstlich variieren, indem er die betreffenden Bakterien eine Reihe von Generationen hindurch auf Nährböden fortzüchtete, welche die zu Anfang der Versuchsreihe nicht vergorene Zuckerart enthielten. Diese Funktionsänderung trat langsam ein; meist waren viele Generationen nötig, ehe die neue Fähigkeit voll entwickelt war. So waren schließlich alle Angehörigen der Paratyphusgruppe imstande, Saccharose zu vergären. Der Bacillus acidi lactici vergor nach einigen Generationen Saccharose und trat somit in die nämliche Untergruppe ein, zu der der Bacillus lactis aërogenes gehört. Twort vertritt die Ansicht, daß eine Einteilung in bestimmte Untergruppen auf Grund von Gärproben nicht angängig ist.

Nach Massini, der die biologischen Eigenschaften eines Kolistammes eingehend studierte, sind die Bakterien der Mutation fähig. Es sollen z. B. durch Züchtung auf einem milchzuckerhaltigen Nährboden einige besonders dafür befähigte Keime eines und desselben Stammes die neue Eigenschaft der Milchzuckervergärung sich aneignen. Diese Umwandlung soll nicht, wie Twort angibt, langsam, sondern plötzlich vor sich gehen, auch soll schon eine sehr geringe Menge von Milchzucker als Zusatz (0,1 %) zum Agar genügen, um der Bakterie die neue Eigenschaft zu verleihen. Ein solches Verhalten von Bakterien deutet Massini als Mutation im Sinne von de Vries, wonach die neu erworbenen Eigenschaften plötzlich auftreten, zäh festgehalten werden und auf die Nachkommen vererbbar sein sollen.

Die von Burk bei seinen Untersuchungen über Bakterien der Koligruppe gewonnenen Ergebnisse stimmen mit den unseren insofern überein, als sie zeigen, daß für die Kolibakterien die Monosaccharide sowie die Disaccharide Maltose und Laktose fast ausnahmslos angreifbar sind, daß sich aber gegenüber Raffinose und Saccharose übereinstimmende Gruppenunterschiede geltend machen. Burk ist geneigt, die Trennung der Kolibakterien entsprechend dem Vorschlag von Th. Smith in eine α- und eine β-Reihe vorzunehmen, bemerkt aber, daß diese beiden Abteilungen keine anderen Merkmale ausschließlich für sich haben, und meint auch, daß bei Verwendung von weiteren Kohlehydraten zu den Gärungsversuchen noch mehr kleine Abteilungen abgesprengt werden könnten.

Burri und Düggeli haben die Gärungsverhältnisse von 65 aus Gärproben isolierten Stämmen der Koli-Aërogenesgruppe zum Zweck ihrer Klassifizierung in Zuckeragarschüttelkulturen näher verfolgt. Sie sehen in der Menge und Zusammensetzung der Gärungsgase für bestimmte Arten oder Typen der Koli-Aërogenesgruppe ein charakteristisches Merkmal; auf Grund dieses Verhaltens gegenüber verschiedenen Zuckerarten und der Gasverhältnisse bei einer größeren Reihe von beweglichen und unbeweglichen Vertretern jener Gruppe konnten sie eine Teilung in Untergruppen vornehmen, die in sich gleichartig, aber je nach der Ursprungsquelle verschieden waren. Allerdings haben sie auch

eine Reihe von Stämmen aus gärendem Gras isoliert, bei denen sich die Bildung einer Saccharose vergärenden aus einer Saccharose nicht vergärenden Rasse beobachten ließ.

Wie sich aus dieser kurzen Übersicht über den Stand der Meinungen zu dieser Frage ergibt, ist eine Einigung über die Bedeutung des Gärungsvermögens gegenüber bestimmten Kohlehydraten für die systematische Einteilung der Bakterien der Koli-Aërogenesgruppe noch keineswegs erzielt. Jedoch sprechen bestimmte Tatsachen dafür, daß dieser Eigenschaft eine Konstanz nicht zukommt und daß sie sich daher für eine Klassifizierung nicht eignet. Wie dem auch sei, für uns genügt die Feststellung, daß als Erreger von akuten Euterentzündungen eine Reihe von Bakterien der Koli-Aërogenesgruppe in Betracht kommt, die zwar in den Hauptmerkmalen übereinstimmen, unter sich aber bei näherer Prüfung gewisse Unterschiede zeigen.

Ein besonderes Interesse beansprucht nun noch die Frage, ob diese aus kranken Eutern gezüchteten Koli-Aërogenes-Bakterien stets nur eine klinische Form der Euterentzündung verursachen, oder ob etwa das durch sie erzeugte Krankheitsbild in weiten Grenzen variiert und vielleicht auch eine septische Mastitis, die in hygienischer Hinsicht wichtigste Entzündungsform, die Wirkung dieser Bazillen sein kann.

Wir suchten diesen Fragen durch Versuche bei Ziegen nachzugehen, indem wir bei ihnen Euterentzündungen künstlich erzeugten. Die Meinungen über das Zustandekommen der Euterentzündungen sind zurzeit noch geteilt. Auf der einen Seite wird die Ansicht von der hämatogenen (Guillebeau, Heß), auf der andern die von der galaktogenen Entstehungsweise vertreten (Kitt u. a.). Der Umstand, daß in der Regel nur ein Euterviertel ergriffen ist, spricht jedoch entschieden für die Richtigkeit der letzterwähnten Anschauung ebenso wie auch die Leichtigkeit der künstlichen Erzeugung der Krankheit auf diesem Wege. Kitt war der erste, der durch Anreiben von Kartoffelkulturen des Bacillus phlegmasiae uberis an die Zitzenmündung einer Kuh eine Euterinfektion mit typischem Verlauf hervorgerufen hat. Wir haben diesen Infektionsmodus wiederholt nachgeahmt; aber weder so noch durch Eintauchen der Zitzenmündung in eine Bouillonkultur von Mastitisbakterien während 5—10 Minuten haben wir bei Ziegen eine Infektion zustande gebracht. Jedoch wollen diese negativen Versuchsergebnisse nichts besagen und sie können namentlich die von Kitt gewonnenen positiven keineswegs entkräften. Leicht gelingt es jedenfalls, durch Einspritzung des Infektionsmaterials in den Zitzenkanal den gewünschten Erfolg zu erzielen. Auf diese Weise haben wir denn auch mit einem Teil unserer isolierten Mastitisstämme Infektionsversuche bei Ziegen angestellt.

Infektionsversuch mit dem Stamm Bac. mast. B bei Ziegen. Am 4. 8. 1906 morgens 11 Uhr erhielt eine Ziege 3 ccm einer Bouillonkultur des Bac. Mastitidis B in den Zitzenkanal der linken Milchdrüse eingespritzt. Schon im Laufe des Nachmittags trat eine leichte Schwellung des Euters ein, die sich bis zum Morgen des darauffolgenden Tages wesentlich steigerte. Das Euter schwoll sehr stark an, wurde empfindlich und erlangte die Konsistenz eines kräftig kontrahierten Muskels; die die linke Euterhälfte überziehende äußere Haut war gespannt und gerötet. Die linke Euterlymphdrüse, ursprünglich etwa haselnußgroß, hatte die Größe einer Kastanie

erreicht. Die von der entzündeten Euterhälfte gelieferte Sekretmenge betrug nur noch 130 ccm gegenüber einer solchen von 400 ccm, die aus der gesunden Hälfte ermolken werden konnte. Der Fettgehalt des Sekrets aus der entzündeten Hälfte betrug 1,8 %, der der Milch aus der gesunden Hälfte 4,2 %. Das Sekret hatte sein milchiges Aussehen verloren, und beim Stehen sonderte sich ein gelber, klebriger Bodensatz von einer darüberstehenden grauweißen, flockigen, milchig getrübten Flüssigkeit ab; in dem Bodensatze waren multinukleäre Leukozyten vorherrschend, außerdem fanden sich Drüsenepithelien, teils einzeln, teils in Konglomeraten, ferner Kolostrumkörperchen und im Zerfall begriffene Zellen und Kerne neben Kaseinklümpchen. Das Allgemeinbefinden des Tieres war gestört; es fraß wenig und lag häufig am Boden. Die innere Körpertemperatur stieg während der nächstfolgenden drei Tage auf 40,7 ° C. Sowohl die Menge des Sekrets der erkrankten, als die der gesunden Euterhälfte nahm weiterhin beträchtlich ab. Während vor der Infektion aus jeder Euterhälfte etwa 1000 ccm Milch abgesondert worden waren, ging der Ertrag infolge der Infektion bei der kranken Milchdrüse bis auf 10—20 ccm, bei der gesunden auf 200—300 ccm pro Tag zurück. Vom 8. Tag nach der Infektion an nahm der Milchertrag der gesunden Drüse wieder zu, erreichte aber mit 700—800 ccm sein Maximum, die frühere Höhe also nicht mehr. Die Menge der von der infizierten Milchdrüse gelieferten Milch blieb andauernd gering, sie betrug etwa 30—40 ccm. Der Fettgehalt des Sekrets aus der erkrankten Hälfte, der vor der Infektion 3,2 % betragen hatte (Bestimmung nach der Gerberschen azidbutyrometrischen Methode), ging am zweiten Tage nach der Impfung auf 1,7 % zurück, während derjenige des Sekrets der gesunden Milchdrüse auf 4,8 % anstieg. In der Folgezeit konnte stets eine Wechselbeziehung zwischen Fettgehalt und Milchmenge festgestellt werden; mit dem Ansteigen der Milchmenge des gesunden Euterviertels stieg auch der Fettgehalt und umgekehrt.

Um festzustellen, wie sich der Peroxydasegehalt in dem an Zellen und besonders an multinukleären Leukozyten sehr reichen Gemelke der kranken Euterhälfte gestalte, wurde mit dem von beiden Euterhälften gewonnenen Sekret die Guajakprobe angestellt. Sie fiel mit der Milch der gesunden Milchdrüse durchweg positiv aus, negativ dagegen mit dem Produkt der linken Euterhälfte nach dem Einsetzen der Entzündung. Negativ war das Ergebnis stets auch in der Folgezeit bis zum 17. August; an diesem Tag trat nach Zusatz von 10 %-iger aktiver Guajaktinktur wieder eine deutliche Blaufärbung ein. Das Sekret hatte unterdessen auch wieder eine milchähnliche Beschaffenheit angenommen.

Es konnte also mit der Bouillonkultur des Mastitisstammes B ein in den Erscheinungen und im Verlauf mit der spontanen akuten Mastitis übereinstimmendes Krankheitsbild ausgelöst werden.

Auch bei zwei weiteren Infektionsversuchen, die in der Folgezeit mit den Stämmen R und V 1 angestellt wurden, und zu denen je 1 und 2 ccm der Bouillonkultur des betreffenden Stammes benutzt worden sind, war das Ergebnis das nämliche. Eine eingehende Beschreibung dieser Versuche erübrigt sich deshalb.

Mit den angeführten Versuchen, zu denen Bakterien aus Mastitisfällen der Kuh gedient hatten, ist aufs neue gezeigt, daß Kolibakterien eine akute Euterentzündung hervorrufen können.

Die künstlich erzeugte Euterentzündung nahm in jedem Fall einen gutartigen Verlauf; jedoch blieb die Milchsekretion auch nach dem Verschwinden der akuten Erscheinungen völlig oder nahezu ganz aus.

Fauss hat später auf Veranlassung des einen von uns (Zwick) zu anderen Zwecken eine Reihe von weiteren Infektionsversuchen bei Ziegen angestellt. Hierbei wurden Mengen von 2,5—5 ccm einer 24 stündigen Bouillonkultur des Koli-Mastitis-Stammes B benützt. Die von Fauss ausgeführten Versuche lieferten ebenso wie die zuvor von Zwick unternommenen das gleiche Ergebnis, daß nämlich die Kolibakterien zwar einen akuten und sehr heftigen, aber keinen septischen Entzündungsprozeß am Euter hervorrufen können. Die letztere Eigenschaft kommt dagegen, wie wir weiter festgestellt haben, anderen Bakterien in hervorragendem Maße zu. Jedoch kann auch die Koli-Mastitis, wie der Fall 14 lehrt, in Ausnahmefällen einen schweren, tödlichen Verlauf nehmen.

Unter den 21 von uns untersuchten Mastitisfällen sind 19 in ätiologischer Hinsicht auf Kolibakterien zurückzuführen. Die beiden letzten Fälle dagegen, Mast. sept. und Mast. Lp., beruhen auf einer Infektion durch Bakterien, die vom Kolitypus wesentlich abweichen und deshalb und wegen ihrer sonstigen besonderen Eigenschaften eine gesonderte und eingehende Besprechung verdienen.

Morphologie und kulturelles Verhalten der Stämme Mast. sept. und Lp. Die Bazillen sind koliähnliche Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden, meistens einzeln, seltener zu zweien oder dreien hintereinander liegend. Ihre Größe variiert schon in einer und derselben Kultur, noch mehr aber bei verschiedenaltrigen. Während man in den jüngeren Kulturen meist ganz gleichmäßig lange und dicke Stäbchen trifft, findet man in älteren vielfach längere und schlankere Formen.

Die Beweglichkeit der Bazillen ist durchweg eine ziemlich lebhafte, pendelnde, purzelnde und schlängelnde; im hängenden Tropfen aus jungen Kulturen sind sie im allgemeinen lebhafter beweglich, als in denjenigen aus älteren. Die Bazillen besitzen 6—8 peritrich stehende, lange, zarte, gewellte Geißeln.

Nach 24stündigem Aufenthalt bei 37 °C entwickeln sich auf der Oberfläche der Agarplatte stecknadelkopf- bis linsengroße, flache, üppige, feuchtglänzende, glattrandige Kolonien, die bei auffallendem Lichte hellgrau bis graugelblich, bei durchfallendem mehr graubläulich und opalisierend aussehen. Die Tiefenkolonien bleiben durchschnittlich kleiner, sind in der Regel mehr elliptisch und wetzsteinförmig. Ihre Farbe ist braungelb. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen Oberflächen- und Tiefenkolonien teils homogen, teils körnig, glattrandig oder leicht ausgebuchtet, gewellt und brombeerartig. Das Zentrum ist in der Regel dicker als die Peripherie und undurchsichtig. Die Randzone ist abgeflacht und heller.

Auf Schrägagar bildet sich ein homogener, hellgrauer, feuchtglänzender, bei durchfallendem Licht bläulich opalisierender Belag. Das Kondenswasser ist trübe und enthält einen mehr oder weniger reichlichen, grauweißen bis graugelblichen Bodensatz. Die Agarstichkultur zeigt sich als ein anfänglich gekörntes, später gleichmäßiges,

glattrandiges Band. Die Oberfläche der Agarsäule bedeckt ein sich allmählich bis zur Glaswand ausbreitender, grauweißer, schleimiger Belag. Bei Zusatz von Serum, Glyzerin, Traubenzucker, wird das Wachstum etwas intensiver, bleibt aber im Aussehen demjenigen auf gewöhnlichem Agar gleich.

Das Wachstum auf Gelatine ist weniger üppig als auf den entsprechenden Agarnährböden; die Kolonien bleiben viel kleiner, sind trockener, von grauweißer bis porzellanweißer Farbe. Im übrigen verhalten sich die Gelatinekolonien wie die auf Agar gewachsenen.

Auf erstarrtem Serum wachsen die Bakterien sehr üppig in Gestalt eines graugelben, feuchtglänzenden Belags.

Auf der Kartoffeloberfläche entwickelt sich ein üppiger, grauer bis grauweißer feuchtglänzender Belag.

Auf Blutagar kommt es zu üppigem Wachstum von grauweißen bis mattgrauen Kolonien; ist ihre Zahl gering, so behält der Nährboden seine hellkirschrote Farbe, bei starker Entwickelung verfärbt er sich braun- bis schwarzrot unter Methämoglobinbildung. Hämolyse ist nicht zu beobachten.

Bouillon wird innerhalb 24 Stunden diffus getrübt; allmählich bildet sich ein graugelblicher, grieseliger, beim Schütteln zopfartig aufwirbelnder Bodensatz, der sich leicht verteilen läßt.

Die Bildung eines Oberflächenhäutchens tritt unregelmäßig auf und ist auch in den verschiedenen Bouillonarten verschieden. Nach einigen Tagen wird der Bodensatz sehr reichlich, während sich die überstehende Flüssigkeit langsam, jedoch nie vollständig klärt

In Serum- und Leberbouillon ist das Wachstum sehr üppig, weniger dagegen in Milz- und Lymphdrüsenbouillon.

Zuckerzusatz begünstigt das Wachstum nicht wesentlich.

In Peptonwasser ist das Wachstum ähnlich dem in gewöhnlicher Bouillon, jedoch viel geringer.

Indol wird nicht gebildet, jedoch konnte nach der Methode von Capaldi und Proskauer die Bildung von Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden.

Die Bakterien gedeihen in Milch sehr gut, die während der ersten 8 Tage ihr normales Aussehen bewahrt. Später tritt allmählich Aufhellung ein; die ursprünglich rein-weiße Farbe wird gelblich-weiß bis gelblich-braun. Gerinnung der Milch konnte während einer vierwöchigen Beobachtungsdauer nicht festgestellt werden.

Die Lackmusmolke erfährt infolge geringer Säurebildung innerhalb der ersten 24 Stunden hellviolette Färbung; nach 2—4 Tagen tritt ein Umschlag in ein intensives Dunkelsolferinoblau bis Ultramarineblau ein. Die Lackmusmolke erscheint in den ersten Tagen nach Einsaat der Bazillen leicht getrübt, später klärt sie sich unter Bildung eines dunkelblauen Bodensatzes auf. Öfters, jedoch nicht regelmäßig, kann auf der Oberfläche Häutchenbildung wahrgenommen werden.

In Neutralrotagar nach Oldekop tritt starke Gasbildung ein unter grünlichgelber Verfärbung des ganzen Nährbodens. In Stichkulturen ist die Gasbildung viel geringer und die grünlichgelbliche Fluoreszenz des Nährbodens dringt fast nie ganz in den hocherstarrten Agar ein.

Auf Lackmus-Milchzucker-Agar (nach von Drigalski-Conradi) gehen zuerst graublaue, später dunkelblaue Kolonien auf, die in Form und Aussehen den auf gewöhnlichem Agar gewachsenen gleichen.

Die Farbe des Agars wird nach 1—2 Tagen etwas heller, violett.

Fuchsin-Agar nach Endo. Nach 24 Stunden bilden sich auf diesem Nährboden stecknadelkopf- bis linsengroße, feuchtglänzende, rundliche, hellgraue bis leicht rosarot gefärbte Kolonien; der Agar nimmt eine leichte Rosafärbung an.

Auf Koffëin-Fuchsin-Agar nach Gaethgens ist das Wachstum ähnlich dem auf Endo-Agar; der Nährboden behält jedoch seine ursprüngliche Farbe.

Auf dem Löfflerschen Malachitgrün-Agar modifiziert nach Lentz und Tietz, entwickeln sich grüngelbe, nach einigen Tagen und besonders unter Sauerstoffabschluß mehr rein grün werdende Kolonien von der Form und dem Aussehen der auf gewöhnlichem Agar wachsenden. Die ursprünglich grüne Farbe des Nährbodens wird in eine hellgraue bis gelbe umgewandelt.

Malachitgrün-Agar nach Buchholz: Reichliches Wachstum; vollständige, hellgelbe Verfärbung und Gasbildung innerhalb 24 Stunden.

Trauben- und Milchzucker-Nutrose-Lösung nach Barsiekow: Der erstere Nährboden gerinnt innerhalb 24—48 Stunden unter rötlich-violetter bis hell-roter Verfärbung. Die Milchzuckerlösung bleibt unverändert.

Infektiöse und toxische Wirkung der Stämme Mast. sept. und Mast. Lp.

Mäuse, die intraperitoneal $^1/_{10}$ Normal-Öse einer 24stündigen Bouillonkultur des Stammes Mast. sept. erhalten hatten, starben innerhalb 24 Stunden. Bei Verwendung von $^1/_{100}$ und $^1/_{500}$ N.-Öse starben die Versuchstiere nach 1—2 Tagen; mit $^1/_{1000}$ N.-Öse geimpfte Mäuse gingen am dritten Tage nach der Infektion ein. Die Wirkung der subkutanen Impfung war im wesentlichen die nämliche wie die der intraperitonealen bei Benützung gleicher Kulturmengen. Nur blieben die drei Mäuse, die 0,01, 0,002 und 0,001 N.-Öse Kultur subkutan erhalten hatten, je einen Tag länger am Leben als die mit der entsprechenden Dosis intraperitoneal geimpften.

Die Wirkung der Bouillonkultur des Stammes Lp. war ungefähr die gleiche wie die des Stammes Mast. sept. Die mit 0,01, 0,002 und 0,001 ccm intraperitoneal geimpften weißen Mäuse starben nach 1, 3 und 4 Tagen; fast ebenso rasch erlagen sie der subkutanen Infektion mit den angegebenen Mengen.

Bei den verendeten Mäusen fanden sich regelmäßig Erscheinungen einer Gastroenteritis. Die Leber war vergrößert, von dunkelbraunroter Farbe, die Milz stets und in manchen Fällen hochgradig geschwollen. Bei intraperitonealer Impfung entwickelte sich außerdem eine Peritonitis fibrinösen Charakters.

Der Tod der Mäuse trat nicht so prompt ein, wenn ältere, auf künstlichen Nährböden fortgezüchtete Kulturen zur Impfung benutzt wurden. In solchen Fällen blieben die subkutan geimpften Mäuse 8—10 Tage und noch länger am Leben. Außer nekrotischen Herden an der Impfstelle fanden sich bei ihnen multiple, hirsekorn- bis grieskorngroße, graugelbe Herde in Milz und Leber.

Von den geimpften Meerschweinchen starb ein Teil akut nach 2 bis 3 Tagen, bei einem andern entwickelte sich nach subkutaner Impfung eine chronische Krankheit. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen stimmten mit den bei den Mäusen gefundenen überein.

Um die toxische Wirkung der beiden Stämme zu prüfen, zentrifugierten wir 48stündige Bouillonkulturen und filtrierten sie alsdann keimfrei durch Berkefeldfilter. Das Filtrat wurde vor seiner Verwendung 2 Tage lang im Brutschrank gehalten und, nachdem es klar und steril geblieben, in der Weise benützt, daß je 2 weiße Mäuse 1,0 und 0,5 ccm intraperitoneal, zwei andere die gleichen Mengen subkutan erhielten. Schon 10 Minuten nach der Impfung traten bei den mit 1,0 ccm intraperitoneal geimpften, 5 Minuten später auch bei den übrigen Mäusen schwere Krankheitserscheinungen ein: sie atmeten außerordentlich angestrengt, ihr Haarkleid sträubte sich, die Augen, aus denen sich Tränenfluß bemerkbar machte, wurden geschlossen gehalten; später stellte sich heftiger Durchfall ein. Die Tiere hielten den Rücken gekrümmt, den Kopf flach zu Boden gestreckt oder aufgestützt; öfters wurde ihr Körper von klonischen Krämpfen erschüttert. Nach $2^1/_2$ Stunden verendeten die mit 1 ccm intraperitoneal geimpften Versuchsmäuse. Die mit 0.5 ccm geimpften beiden Mäuse starben nach 16 Stunden. Die subkutan mit 1,0 und 0,5 ccm des Filtrats geimpften Versuchsmäuse zeigten direkt im Anschluß an die Impfung Unruheerscheinungen: sie liefen ständig im Glase umher, kratzten und putzten sich und atmeten sehr heftig. Nach ungefähr einer halben Stunde wurden sie ruhiger und saßen mit gesträubtem Haar, nassen und verklebten Augen da. Etwa 3 Stunden später waren die Tiere wieder munterer, nahmen jedoch das ihnen dargebotene Futter nicht auf.

Das Filtrat, das während einer Stunde auf 55—58° C im Wasserbad erhitzt worden war, hatte an seiner Wirkung, wie die intraperitoneale Verimpfung von 1,0 ccm an zwei weiße Mäuse ergab, nicht wesentlich verloren. Beide Mäuse starben im Verlauf von 5 Stunden. Je zwei weitere Mäuse erhielten von beiden Stämmen 1,0 und 0,5 ccm des während 5 Minuten in kochendem Wasser gehaltenen Filtrats intraperitoneal. Diejenigen Mäuse, die 0,5 ccm erhalten hatten, zeigten keine Krankheitserscheinungen, die mit 1,0 ccm geimpften atmeten gleich nach der Impfung angestrengt, ihr Haarkleid sträubte sich, außerdem stellte sich leichter Tränenfluß ein. Nach einigen Stunden verschwanden diese Erscheinungen; die Tiere erholten sich und blieben am Leben.

Die Wirkung der Filtrate beider Stämme war die gleiche.

Sektionsbefund bei den gestorbenen Mäusen: Augenlider durch schleimig-eitrige Flüssigkeit verklebt, Umgebung des Afters mit dünnbreiigem Kot beschmiert. Die subkutanen Gefäße stark injiziert. In der Bauchhöhle Ansammlung einer serösen Flüssigkeit. Magen- und Darmkanal auffallend blaß. Milz stark geschwollen, dunkelbraunrot, Leber grau- bis gelbbraun, brüchig; Nieren graurot, getrübt. Gefäße des Herzens stark injiziert, Herzmuskel von graubrauner Farbe, Blut schlecht geronnen, dunkelrot. Die mit Material aus Leber und Nieren sowie aus Herzblut beschickten Platten blieben steril.

Außer weißen Mäusen wurden auch Meerschweinchen zur Toxinprüfung benützt. Ein Meerschweinchen erhielt 2, ein zweites 5 ccm des Filtrats intraperitoneal

injiziert. Schon nach einer halben Stunde waren die Tiere traurig und verkrochen sich in der Streu; es stellten sich Tränenfluß, häufiger Kot- und Urinabsatz, schleimiger Nasenausfluß und Dyspnoë ein. Nach einigen Stunden erholten sich drei Tiere wieder, während das mit 5 ccm des Filtrats vom Stamm Lp intraperitoneal geimpfte Meerschweinchen innerhalb 14 Stunden starb.

Sektionsbefund: Bei dem verendeten Meerschweinchen fand sich ein seröses Exsudat in der Bauchhöhle, mäßige Schwellung der Milz, die Farbe der Leber war gelblichbraun, die Gefäße des Magens und Darmes waren stark injiziert, der Herzmuskel graurot. In den verschiedenen Organen waren durch das Kulturverfahren keine Bakterien nachweisbar.

Wir hatten auch Gelegenheit, die Wirkung des Filtrats beim Rinde zu prüfen. Ein $1^1/_2$jähriges Rind, das mit einer chronischen Arthritis behaftet, dessen Allgemeinbefinden und Freßlust aber nicht gestört war, erhielt 20 ccm des Filtrats einer 48stündigen Bouillonkultur des Mastitis-Stammes Lp intravenös. Sofort nach der Injektion trat schwere Dyspnoë ein. Der Blick des Tieres wurde stier, auch setzte es wiederholt Kot ab. Nach einer Stunde verschwanden die Erscheinungen wieder, traten aber nach drei Stunden aufs neue ein, wobei im Vordergrund der Erscheinungen eine schwere Atemnot stand, auch machte sich starker serös-schleimiger Augenfluß bemerkbar. In der folgenden Nacht starb das Tier. Von der Injektion bis zum Todeseintritt waren etwa 14 Stunden vergangen.

Obduktionsbefund: Totenstarre nur am Kopfe ausgeprägt. Aus der Nase fließt grauweißer, zäher Schleim, die Umgebung des Afters ist mit dunkelgrünem Kot beschmiert. Herzbeutel trübe, an verschiedenen Stellen schwielig verdickt und durch dünne, leicht trennbare Bindegewebefasern mit der Oberfläche des Herzens verwachsen. Unter dem Epikard sowohl in der Nähe der Basis der Herzvorkammern, als auch gegen die Herzspitze zu stecknadelknopf- bis linsengroße, schwarz-rote Blutungen. Herzmuskel braunrot, auf dem Durchschnitt graubraun. In beiden Herzkammern dunkelrotes geronnenes Blut. Beide Lungen gut retrahiert, durchweg lufthaltig; rechte Lunge blaßrosarot, linke Lunge in den Vorderlappen braunrot, in den hinteren Abschnitten blaß rosarot gefärbt. An dem Magen keine Veränderungen. Im Dünndarm vereinzelte, im Dickdarm zahlreiche punkt- und streifenförmige Blutungen. Leber braunrot, mit einem leichten Stich ins Gelbe. Gallenblase mit dunkelgrüner, dickflüssiger Galle prall gefüllt. Milz mäßig geschwollen. Nieren in geringem Grade parenchymatös getrübt.

Galaktogene Infektionsversuche mit dem Stamm Mast. sept. bei Ziegen.

I. Versuch.

Versuchstier: Ziege, rotbraun, ca. $2^1/_2$ Jahre alt, täglicher Milchertrag 2 Liter.

Am 27. 6. morgens 10 Uhr wurden 5 ccm einer virulenten Bouillonkultur in den Zitzenkanal des linken Euters eingespritzt. Nach der Injektion wurde das infektiöse Material in der Zisterne und den Milchgängen durch leichtes Massieren des Euters verteilt. Am darauffolgenden Tage war das Tier etwas traurig, seine Haare waren gesträubt, die Freßlust nicht beeinträchtigt; die innere Körperwärme betrug 39,3° C.

Am 2. 7., also nach 5 Tagen, machte sich eine Schwellung des Euters bemerkbar; es war außerdem heiß und schmerzhaft, seine Konsistenz hatte zugenommen. Beim Versuch, das Tier zu melken, widersetzte es sich. Das Sekret aus der kranken Euterhälfte war von grauschleimiger Beschaffenheit und mit gelben Flöckchen untermischt. Die Freßlust des Tieres war vermindert, seine innere Körperwärme betrug

39,3° C. Während der nächstfolgenden Tage verschlimmerte sich der Zustand der Ziege bedeutend, wie sich aus folgenden täglichen Aufzeichnungen entnehmen läßt.

3. 7.: Die Ziege liegt fast immer am Boden und ist kaum zum Aufstehen zu bewegen, sie nimmt nur wenig Nahrung zu sich. Die linke Euterhälfte ist hart, von der Konsistenz eines kräftig gespannten Muskels, heiß und schmerzhaft, die Lymphdrüse besitzt Kastaniengröße. Das Sekret ist grauschleimig geworden; die innere Körperwärme beträgt 41,1° C.

4. 7.: Der Zustand ist wie gestern. Temperatur 40,6° C. Sekret von gelblichroter Farbe.

5. 7.: Das Tier verschmäht sein Futter fast gänzlich, erhebt sich nur unter kräftigem Beistand, sein Gang ist steif, sein Blick klagend. Die Zitze ist blaurot verfärbt, ebenso die äußere Haut im Bereich der Zitzenbasis. Die erkrankte Euterhälfte ist fast doppelt so groß als die gesunde und fühlt sich kühl an. Die innere Körperwärme ist auf 38,6° C zurückgegangen. Der flüssige Inhalt der kranken Drüse besteht aus einer braunroten, etwas übelriechenden, mit Flocken vermischten Flüssigkeit.

6. 7.: Das Tier ist sehr apathisch, liegt anhaltend am Boden. Seine Haare sind gesträubt; die Körperoberfläche, besonders im Bereich der Extremitäten, fühlt sich kalt an. Die das Euter überziehende Haut ist an ihrem ventralen Abschnitt von blauschwarzer Farbe. Beim Betasten der kranken Euterhälfte äußert das Tier heftigen Schmerz. Beim Melken entleert sich aus der kranken Euterhälfte eine dünne, jaucheähnliche, klumpig-flockige Flüssigkeit von süßlich fadem Geruch. Beim Stehenlassen scheidet sich ein geringer gelber Bodensatz ab. Die Temperatur beträgt morgens 37,5° C, mittags 37,0° C, abends 36,5° C (!).

Am andern Morgen wird das Tier tot angetroffen.

Sektionsbefund: Kadaver stark abgemagert, die Gefäße der Haut mit schwarzrotem Blut gefüllt, die linke Kniefaltenlymphdrüse geschwollen, auf dem Durchschnitt blutig durchtränkt, das lockere Bindegewebe in ihrer Umgebung blutig-sulzig infiltriert.

In der freien Bauchhöhle ca. 500 ccm einer schwach rötlich gefärbten Flüssigkeit. Dem parietalen Bauchfell und dem Darmüberzug haften da und dort lockere Fibringerinnsel an. Am Magen und Darm sind keine Veränderungen wahrzunehmen. Die Leber ist erheblich geschwollen, blutreich, von dunkelbrauner Farbe; unter ihrem Überzug finden sich streifige und fleckige Blutungen. Die portalen Lymphdrüsen sind geschwollen, sehr saftreich; Milz erheblich vergrößert, ihre Pulpa weich, die Nieren graubraun, trübe, brüchig.

In der Brusthöhle kein abnormer Inhalt, Lungen unvollständig retrahiert, von ziegelroter Farbe, durchweg lufthaltig. Herzmuskel graubraun, trübe, entlang den Längsfurchen fleckige und streifige, subepikardiale, blauviolette Blutungen. Auf dem Durchschnitte sieht der Herzmuskel gekochtem Fleische ähnlich. Herzblut teerartig, locker geronnen.

Die linke Euterhälfte etwa dreimal so groß als die rechte, fast bretthart. Die Haut an der Zitzenbasis und bis zur Mitte der lateralen und kaudalen Fläche von blauschwarzer Farbe. Das Unterhautbindegewebe blutig-sulzig infiltriert, die Schnittfläche dunkelweinrot, von zahlreichen stecknadelkopf- bis erbsengroßen Blutungen durchsetzt, die venösen Gefäße überall durch schwarzblaue Thromben verlegt. In den Milchkanälchen flockige grau- bis braunrote Gerinnsel und blutig-seröse Flüssigkeit.

Die linksseitige supramammäre Lymphdrüse geschwollen, blutig infiltriert. Das lockere Bindegewebe in ihrer Umgebung von blutig-sulziger Beschaffenheit.

In Herzblut, in der Leber, Milz und in den Nieren, sowie im Euter finden sich die zur Infektion benützten Bakterien in großer Zahl.

Durch einen zweiten Versuch sollte festgestellt werden, ob die Infektion mit dem Bac. mast. sept. in jedem Falle eine septische, tödlich verlaufende Euterentzündung zur Folge habe, oder ob auch das Bild der gewöhnlichen akuten Mastitis durch diesen Bazillus ausgelöst werden könne. Da bei Infektionskrankheiten außer der Virulenz auch die Menge des Virus die Stärke der Reaktion mitbedingt, so wurde diesem Faktor bei dem zweiten Versuche Rechnung getragen.

II. Versuch.

Versuchstier: Weiße Ziege, 2jährig. Gewicht 33 ½ kg. Temperatur 38,1° C. Milchmenge der rechten Euterhälfte vor der Impfung 450 ccm, der linken 500 ccm Dem Tier wird am 25. 5. 1 ccm einer 1tägigen Bouillonkultur in die rechte Euterhälfte eingespritzt.

Datum	Temperatur	Sekretmenge vom rechten Euterviertel	Allgemeinbefinden des Tieres	Lokale Veränderungen
25. 5. 7 Uhr nachm.	41,9	Nicht gemolken	Futteraufnahme etwas gestört	Euter stark gespannt, Haut gerötet.
26. 5. 8 „ vorm.	40,8	120 ccm graugelben, flockigen Sekrets	Futteraufnahme gering	Rechte Euterhälfte von hochroter Farbe, schmerzhaft, heiß. Sekret fadenziehend und von Flocken durchsetzt.
26. 5. 7 „ nachm.	41,8	40 ccm	Allgemeinbefinden erheblich gestört	—
27. 5. 7½ „ vorm.	41,8	36 ccm	—	Euter hart, geschwollen, sehr heiß, Sekret eiterähnlich, dick, klumpig.
27. 5. 7 „ nachm.	42,0	15 ccm	—	—
28. 5. 7 „ vorm.	40,9	8 ccm	Futteraufnahme gering. Das Tier liegt meistens, ist abgemagert; Gewicht 27½ kg.	
28. 5. 7 „ nachm.	41,9	7 ccm	—	Euter blaurot und hart, kalt und unempfindlich.
29. 5. 8 „ vorm.	40,2	5 ccm	—	—
29. 5. 12 „ nachm.	40,7	3 ccm	Zustand derselbe.	Euter kalt, blaurot, ohne Empfindung.
29. 5. 7 „ „	39,0	—	Das Tier ist nicht mehr imstande zu stehen; liegt auf der rechten Seite.	Aus dem Euter können etwa 10 ccm jaucheähnliche Flüssigkeit ermolken werden.
30. 5. 8 „ vorm.	36,8	—	P. 138. At. 24. Übelriechender Durchfall.	—
30. 5. 5 „ nachm.	37,6	ca. 5 ccm	P. 124. At. 26. Das Tier liegt anhaltend am Boden. Atmung dyspnoisch.	—
30. 5. 11 Uhr nachts starb die Ziege.				

Sektionsbefund: An den Organen des Kopfes und Halses sind keine auffälligen Veränderungen wahrnehmbar. Die rechte Lunge entlang dem scharfen Rand dunkelblaurot. Herz schlaff, auf dem Durchschnitt graurot, gekochtem Fleische ähnlich. Im Bereich der Herzbasis viele feinste bis stecknadelkopfgroße, subepikardiale Blutungen. Entlang der Innenfläche der ersten

und im Bereich des distalen Endes der siebenten Rippe kleinste, subpleurale Blutungen. Leber nicht wesentlich vergrößert und verändert. Milz in geringem Grade geschwollen. Nieren in leichtem Grade parenchymatös getrübt. Unter dem Überzug des Mastdarms, nahe dem Gekrösansatz, im Bereich einer ungefähr 10 cm langen Strecke kleinste Blutungen; die Lymphdrüsen des Darmes, der Bauch- und Beckenhöhle geschwollen, ebenso auch die sonstigen Körperlymphdrüsen. Die Umgebung der präfemoralen Lymphdrüsen ist blutig-sulzig infiltriert.

Die rechte Euterhälfte ist dreimal so groß als die anderseitige, sehr hart, die äußere Haut von blauroter Farbe. Auf dem Durchschnitte zeigt das kranke Euter die Farbe der Bauchspeicheldrüse, die Blutgefäße sind durch schwarzrote Thromben verlegt; in den Milchgängen rötlichgelbe, zähe Gerinnsel. Aus der Zitze entleeren sich beim Melken einige Kubikzentimeter einer wässerigen, mit gelben Flocken untermischten Flüssigkeit.

Da auch die Verwendung von 1 ccm Bouillonkultur schnell zum Tode des Versuchstieres führte, so wurde in einem dritten Versuche eine noch kleinere Virusmenge zur galaktogenen Infektion verwendet.

III. Versuch.

Versuchstier: Ziege, 2 Jahre alt, 37 kg schwer. Die Ziege gibt täglich etwas über 1 l Milch. Temperatur vor der Impfung 38,8° C. Die Impfung wurde am 15. 11. vorgenommen.

Zur Infektion wird mit der Spitze einer Platinnadel Kulturmaterial aus einer 4 Wochen alten Gelatinekultur entnommen. Die Kultur wird mit der Nadelspitze bis in die Zisterne des linken Euters eingeführt.

An dem auf die Impfung folgenden Tag schwoll die linke Euterhälfte erheblich an, wurde hart, heiß und schmerzhaft. Die zum kranken Euter gehörige Lymphdrüse erreichte annähernd Walnußgröße. Die innere Körperwärme stieg auf 40° C an. Die Freßlust und das Allgemeinbefinden des Tieres blieben ungestört.

Am 17. 11. stieg die Temperatur auf 40,3° C, am 18. 11. auf 40,5° C an. Am letztgenannten Tag war das Tier noch munter und bei gutem Appetit. Die Härte des Euters hatte zugenommen; auch äußerte das Tier beim Betasten des Euters heftigen Schmerz. Die retromammäre Lymphdrüse war etwa kastaniengroß. Aus dem kranken Euter wurden ca. 30 ccm einer graugelben, grünlichschimmernden, mit Eiterklümpchen vermischten, leicht schleimigen Flüssigkeit abgemolken. Die gesunde Milchdrüse lieferte etwa 260 ccm Milch.

Am 19. 11. stieg die Körpertemperatur auf 41° C an. Das Tier war an diesem Tage traurig, gähnte häufig, schlug die Lippen aufeinander und fraß weniger.

Während der nächsten 2 Tage verschlimmerte sich der Zustand des Tieres, seine Körpertemperatur betrug 40,8° C. Es lag häufig, nahm viel Wasser, aber wenig Futter auf, die Schwellung der Milchdrüse und der zugehörigen Lymphdrüse hat noch mehr zugenommen. Nur noch etwa 10 ccm einer wässrigen, leicht grünlichschimmernden Flüssigkeit konnten aus dem kranken Euter ermolken werden. Beim Melken äußerte das Tier lebhaften Schmerz.

Vom 23. 11. an besserte sich der Zustand des Tieres, seine Freßlust stellte sich wieder ein, die Temperatur ging zurück, ebenso auch die Schwellung des Euters.

Am 28. 11. hatte sich die Ziege wieder vollständig erholt. Die infizierte

Hälfte der Milchdrüse behielt in der Folgezeit ihre knotige Beschaffenheit bei und die Milchsekretion versiegte an dieser Euterhälfte vollständig.

Am 7. 12. wurde von der Ziege zum Zweck der Anstellung eines Agglutinationsversuchs Blut entnommen. Sein Serum agglutinierte den zur Impfung benutzten Stamm bis zu 1 : 2000.

Um festzustellen, ob sich diese Ziege infolge der überstandenen Euterentzündung gegen eine erneute Infektion immun zeige, wurden am 8. 11. 4 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur des Bac. Mast. sept. durch den Zitzenkanal in die rechte Euterhälfte eingespritzt. Temperatur vor der Impfung 38,8° C.

Schon am darauffolgenden Tage hatte der Appetit des Tieres bedeutend nachgelassen; es äußerte bei Druck auf das Euter Schmerz, war aber im übrigen munter. Temperatur 40,7° C.

9. 11. Euter schmerzhaft, die Ziege frißt wenig. Das Euter ist leicht geschwollen, die Milch von weißer Farbe, eiterähnlich, dick, klumpig und flockig.

11. 11. Das Tier frißt besser, Euter von der Härte eines kräftig gespannten Muskels, schmerzhaft. Sekret wässerig-bläulich-weiß mit einem Stich ins Grüne. Die retromammäre Lymphdrüse etwa kastaniengroß.

Während der nächstfolgenden Tage besserte sich das Befinden der Ziege sehr wesentlich und schließlich vollständig wieder.

Nach diesem Versuchsergebnis scheint in der Tat die vorausgegangene Euterentzündung eine erhöhte Widerstandsfähigkeit des Tieres gegen die Neuinfektion bewirkt zu haben.

Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung der Stämme Mast. sept. und Mast. Lp.

Nach den kulturellen und biologischen Merkmalen besitzen die beiden Mastitisstämme Mast. sept. u. Lp eine sehr weitgehende Übereinstimmung mit dem Paratyphus-B-Bazillus und mit dem Bac. enteritidis-Gärtner, also mit Bakterien, die als Erreger von sogenannten Fleischvergiftungen bekannt sind. Es lag daher nahe, sie mit diesen einer vergleichenden Prüfung zu unterziehen. In diese Prüfung wurden auch einige verwandte Bakterien einbezogen, so 5 Schweinepeststämme, der Mäusetyphusbazillus, der Bac. psittacosis, Bac. morbificans bovis und 4 sogenannte Paracoli-Stämme, von denen je einer vom Pferd, Kalb, Kaninchen und von der Taube stammte. Titze und Weichel haben über die „Parakolibazillen“ im Zusammenhang mit Kälberruhr schon früher berichtet. Sie würden der von Uhlenhuth und Hübener aufgestellten Paratyphus-C-Gruppe entsprechen und im besonderen dem Stamm 1 dieser Gruppe an die Seite zu stellen sein. Diese „Parakoli“-Stämme sind in morphologischer und kultureller Hinsicht von dem Bac. enteritidis-Gärtner und dem Paratyphus-B-Bazillus nicht zu trennen, unterscheiden sich aber von ihnen dadurch, daß sie weder durch Gärtner- noch durch Paratyphus-B-Serum agglutiniert werden. Da die Parakoli-Bazillen bis jetzt ausschließlich bei Tieren nachgewiesen wurden, so war mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch unsere Mastitis-Stämme dieser Gruppe angehören.

Durch die Liebenswürdigkeit der Herren Gärtner, van Ermengem, Forster, B. Fischer, von Drigalski, Neißer kam der eine von uns (Zwick) s. Zt. in den

Besitz verschiedener Kulturen der Fleischvergiftungserreger, einiger Paratyphus-B-Bazillenstämme und des Bac. psittacosis.

Insgesamt wurden der vergleichenden Prüfung unterzogen:

1. Zwei Stämme des Bac. ent.-Gärtner.
2. Die Fleischvergiftungserreger Gent, Willebroek, Moorseele, Abel, Haustedt, Brügge, Brüssel, Rumfleth, Aertryck, Günther, Meirelbeek, Känsche, Neunkirchen, Sirault, Calmphthout.
3. Die vom Menschen stammenden Paratyphus-B-Bazillen Wendt, ein älterer Laboratoriumstamm, die Paratyphus-Stämme Lentz, Matthes, Saarbrücken, Clauß.
4. Der Bac. typhi. murium, der Bac. psittacosis, der Bac. morbificans bovis.
5. 4 Parakoli-Stämme (Pferd, Kalb, Kaninchen, Taube).

Sämtliche Stämme wurden zunächst in morphologischer, kultureller und biochemischer Hinsicht eingehend und in derselben Weise geprüft wie die beiden Mastitisstämme. Dabei fielen Unterschiede im Wachstum nur in der Löfflerschen Grünlösung 4 auf. Der Bac. typhi murium, der Bac. morbific. bovis und der Bac. psittacosis unterschieden sich von den übrigen dadurch, daß sie die Lösung vollständig klar und unverändert ließen. Eine während der ersten 48 Stunden hervorgetretene Trübung verschwand nach einigen Tagen vollständig. Die Lösung sah nach dieser Zeit wieder ganz klar und grün aus wie diejenige des Kontrollröhrchens. Erst nach 3—4 Wochen erfuhr die sonst klare Lösung eine leichte Gelbfärbung. Am Boden des Röhrchens sammelte sich ein geringer, graugrünlicher Bodensatz an.

Die Stämme Abel, Brügge, Brüssel, Haustedt, Rumfleth, H. 5 und Kiel trübten die Lösung in den ersten Tagen auch nicht wesentlich stärker wie die genannten, aber erst nach Verlauf von ungefähr 8 Tagen trat die Klärung ein, wobei sich die Lösung unter Bildung eines graugrünlichen, ziemlich starken Bodensatzes nach ungefähr 3 Wochen hellockergelb färbte.

Unter den übrigen Stämmen waren nur geringgradige Verschiedenheiten wahrzunehmen. Sie trübten die Löfflersche Grünlösung schon nach 24—48 Stunden ziemlich stark. Am stärksten war dies beim Bac. enteritid. Gärtner I und II und bei den Paracolistämmen der Fall, während die Trübung bei den Stämmen Paratyphus-B Lentz, Saarbrücken, Breslau, Meirelbeek, Känsche, Willebroek und den Schweinepeststämmen erst nach 6—8 Tagen einen stärkeren Grad erreichte. Die übrigen Stämme erzeugten eine Trübung mittleren Grades. Nach 3 Wochen hellten sich vollständig auf die Gärtnerstämme I und II, von der 4. Woche an die Paracolistämme. Nach dieser Zeit verschwanden auch die bei den verschiedenen Stämmen aufgetretenen Unterschiede vollständig. Die Menge des eingesäten Materials und die Wachstumsenergie der einzelnen Stämme dürften bestimmend gewesen sein für das Auftreten der erwähnten Differenzen, die demnach nur als graduelle, nicht aber als prinzipielle anzusprechen wären.

Die weitere Prüfung aller dieser Stämme bezog sich auf das Gärungsvermögen gegenüber gewissen Zuckerarten und auf die Agglutination. Außerdem wurden noch das immunisatorische Verhalten und die Komplementbindungsmethode für die endgültige Entscheidung über die Einreihung unserer beiden Mastitisstämme in eine bestimmte Bakteriengruppe benützt.

I. Gärungsvermögen. Das Verhalten der verschiedenen Stämme ist aus der angeschlossenen Tabelle zu ersehen.

Kohlenstoffverbindungen in 1 %iger Lösung in Peptonwasser		Bac. enteritid. Gärtner I		Bac. enteritid. Gärtner II		Bac. enteritid. Gent.		Bac. enteritid. Willebroek		Bac. Ratin I		Bac. Danysz II		Bac. enteritid. Moorseele		Bac. mast. Lp.		Bac. enteritid. Abel		Bac. enteritid. Haustedt		Bac. enteritid. Brügge		Bac. enteritid. Brüssel		Bac. enteritid. Rumfleth		Bac. Halle 5. Gärtner		Bac. Kiel I. Kälberruhr.	
		S.[1]	G.[2]	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
Monosaccharide	Galaktose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Glukose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Lävulose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mannose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sorbose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Disaccharide	Laktose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Maltose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Saccharose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Trisaccharid	Raffinose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polysaccharide	Dextrin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Inulin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 wertiger Alkohol	Erythrit	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 wertige Alkohole	Arabinose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Rhamnose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Adonit	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 wertige Alkohole	Dulcit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mannit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sorbit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Kohlenstoffverbindungen in 1 %iger Lösung in Peptonwasser		Bac. paratyph. B Wendt		Bac. paratyph. B eig. St.		Bac. paratyph. B Lentz		Bac. paratyph. B Matthes		Bac. paratyph. B Saarbrücken		Bac. paratyph. B Chaub		Bac. enteritid. B Aertryck		Bac. enteritid. Günther		Bac. enteritid. Meirelbeek		Bac. enteritid. Kansche		Bac. enteritid. Neunkirchen		Bac. enteritid. Strault		Bac. enteritid. Calmphthout		Bac. enteritid. Kalb Th.		Bac. mastit. sept.	
		S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.	S.	G.
Monosaccharide	Galaktose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Glukose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Lävulose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mannose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sorbose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Disaccharide	Laktose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Maltose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Saccharose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Trisaccharid	Raffinose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Polysaccharide	Dextrin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Inulin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 wertiger Alkohol	Erythrit	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 wertige Alkohole	Arabinose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Rhamnose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Adonit	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 wertige Alkohole	Dulcit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mannit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sorbit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

[1]) S. = Säure. [2]) G. = Gas. ++ = sehr viel Gas und Säure. + = viel Gas und Säure. ± = wenig Gas und Säure. — = keine Veränderung.

Kohlenstoffverbindungen in 1 %iger Lösung in Peptonwasser		Bac. typhi murium S.	Bac. typhi murium G.	Bac. psittacosis S.	Bac. psittacosis G.	Bac. morbif bovis S.	Bac. morbif bovis G.	Bac. suipest. Joest S.	Bac. suipest. Joest G.	Bac. suipest eig. St. S.	Bac. suipest eig. St. G.	Bac. suipest Kl. S.	Bac. suipest Kl. G.	Bac. suipest. M.-A. S.	Bac. suipest. M.-A. G.	Bac. suipest Raeb. 3 S.	Bac. suipest Raeb. 3 G.	Bac. paracoli Pferd S.	Bac. paracoli Pferd G.	Bac. paracoli Kalb S.	Bac. paracoli Kalb G.	Bac. paracoli Kan. S.	Bac. paracoli Kan. G.	Bac. paracoli Taube S.	Bac. paracoli Taube G.
Mono-saccharide	Galaktose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Glukose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Lävulose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	[illegible]	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mannose	[illegible]	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sorbose	—	—	—	—	—	—	[illegible]	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Disaccharide	Laktose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Maltose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Saccharose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tri-saccharid	Raffinose	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Poly-saccharide	Dextrin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Inulin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4 wertiger Alkohol	Erythrit	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5 wertige Alkohole	Arabinose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Rhamnose	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Adonit	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 wertige Alkohole	Dulcit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Mannit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	Sorbit	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Wie aus der Tabelle hervorgeht, sind Unterschiede im Verhalten der Enteritis-, Paratyphus- sowie der beiden Mastitis-Stämme auf Grund des Gärungsvermögens nicht festzustellen. Dagegen zeigen die Gärtnerstämme unter sich kein gleichmäßiges Verhalten gegenüber den 5-wertigen Alkoholen Arabinose und Rhamnose. Ein Teil dieser Stämme, zu denen auch die beiden Original-Gärtnerbazillenstämme und unser Stamm Lp gehören, vergärt diese Pentosen, ein anderer nicht. Diejenigen unter den Enteritis-Stämmen, die Arabinose vergären, vergären auch Rhamnose und umgekehrt.

Ob es sich bei den festgestellten Verschiedenheiten im Gärungsvermögen der Enteritisstämme um eine konstante oder um eine erworbene und wandelbare Fähigkeit handelt, möchten wir nicht entscheiden; dazu wären weitere, umfangreiche Untersuchungen erforderlich.

II. Agglutination. Insgesamt benützten wir zur Agglutination 13 Seren. Sie waren sämtlich von Kaninchen gewonnen worden in der Weise, daß den Tieren in ungefähr 8-tägigen Intervallen 0,5, 1,0, 1,5 und 2,0 ccm einer abgetöteten Bouillonkultur eingespritzt wurde. Nach dieser Vorbehandlung erhielten die Tiere die gleichen Mengen lebender Kulturen unter Einhaltung der nämlichen Zeitabstände. Bei der Vorbereitung der Kaninchen wurde nicht streng schematisch verfahren, vielmehr waren das Befinden der Tiere und ihr Körpergewicht maßgebend für die Fortsetzung der Impfungen.

Zur Agglutinationsprobe wurde 1 Öse einer gut gewachsenen 24-stündigen Agarkultur in 1 ccm der mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Serumverdünnung sorgfältig verrieben, bis die Flüssigkeit ein gleichmäßiges, leicht milchig getrübtes

Aussehen zeigte. Die Röhrchen wurden während zwei Stunden im Brutschrank bei 37° C gehalten und hierauf makroskopisch besichtigt. In den folgenden Tabellen sind die gewonnenen Ergebnisse niedergelegt.

Serum vom Stamm Bac. enteritid. Gärtner I. Titer 1 : 10 000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000	12 000
Bac. enteritid. Gärtner I . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ II . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Moorseele . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Rumfleth . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
„ „ Brüssel . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
„ „ Brügge . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
„ „ Gent	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Abel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Willebroek . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Haustedt . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−
„ mast. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Ratin I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Danysz II . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kiel I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Halle 5 . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paratyph. B Lentz . . .	−										
„ „ „ Clauß . . .	−										
„ „ „ Matthes . .	−										
„ „ „ Saarbrücken	−										
„ „ „ Wendt . .	−										
„ typh. mur.	+	−									
„ psittacosis	−										
„ Aertryck	−										
„ Calmphthout	−										
„ Sirault	−										
„ Meirelbeek	−										
„ Breslau	−										
„ Neunkirchen	+	−									
„ Känsche	−										
„ mastit. sept.	+	−									
„ morbif. bov.	−										
„ suipest. Joest	−										
„ „ eig. St. . . .	−										
„ „ Kl.	−										
„ „ M. A.	−										
„ „ Raeb.	−										
„ paracoli Pferd	−										
„ „ Kalb I . . .	−										
„ „ Kaninchen . .	−										
„ „ Taube . . .	−										

+ bedeutet: nach 2 Stunden bei 37° C vollständig agglutiniert.
+ „ : „ 2 „ „ 37° „ unvollständig „
— „ : „ 2 „ „ 37° „ nicht „

Serum vom Stamm Bac. enteritid. Moorseele. Titer 1 : 8000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000
Bac. enteritid. Moorseele . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Gärtner I . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ II . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Rumfleth . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Brüssel . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Brügge . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Gent	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Abel	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Willebroek .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Haustedt . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ mastit. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Ratin I . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Danysz II . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kiel I	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Halle 5 . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paratyph. B Lentz . .	+	—							
„ „ „ Clauß . .	—								
„ „ „ Matthes .	—								
„ „ „ Saarbrücken	—								
„ „ „ Wendt . .	—								
„ typh. mur.	+	—							
„ psittacosis	+	—							
„ Aertryck	—								
„ Calmphthout	+	—							
„ Sirault	+	—							
„ Meirelbeek	—								
„ Breslau	—								
„ Neunkirchen	+	—							
„ Känsche	—								
„ mastit. sept.	—								
„ morbif. bov.	—								
„ suipestif. Joest	+	—							
„ „ eig. St. . . .	—								
„ „ Kl.	+	—							
„ „ M. A. . . .	—								
„ „ Raeb. . . .	+	—							
„ paracoli Pferd	—								
„ „ Kalb I . . .	—								
„ „ Kaninchen . .	—								
„ „ Taube . . .	—								

Serum vom Stamm Bac. enteritid. von Kalb Halle 5. Titer 1 : 10 000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. enteritid. Halle 5 . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Gärtner I . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ II . .	+	+	[illegible]	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Rumfleth . .	—	+	—	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Brüssel . . .	+	+	±	±	+	+	+	+	+	+

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. enteritid. Brügge	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Gent	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Abel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Willebroek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Haustedt	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ mastit. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Ratin I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Danysz II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kiel I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Moorseele	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paratyph. B Lentz	±	—								
„ „ „ Clauß	+									
„ „ „ Matthes	+									
„ „ „ Saarbr.	+									
„ „ „ Wendt	±	—								
„ typh. mur.	±	—								
„ psittacosis	±	—								
„ Aertryck	±	—								
„ Calmphthout	—									
„ Sirault	±	—								
„ Meirelbeek	—									
„ Breslau	±	—								
„ Neunkirchen	+									
„ Känsche	+									
„ mastit. sept.	+									
„ morbif. bov.	+									
„ suipestif. Joest	±	—								
„ „ eig. St.	—									
„ „ Kl.	±	—								
„ „ M. A.	—									
„ „ Raeb	±	—								
„ paracoli Pferd	+									
„ „ Kalb I	+									
„ „ Kaninchen	+									
„ „ Taube	+									

Serum vom Stamm Bac. enteritid. Rumfleth. Titer 1 : 10 000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. enteritid. Rumfleth	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Gärtner I	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+
„ „ „ II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Brüssel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Brügge	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Gent	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Abel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Willebroek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Haustedt	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. mastit. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Ratin I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Danysz II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kiel I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Halle 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Moorseele	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paratyph. B Lentz	—									
„ „ „ Clauß	—									
„ „ „ Matthes	—									
„ „ „ Saarbr.	—									
„ „ „ Wendt	—									
„ typh. mur.	—									
„ psittacosis	—									
„ Aertryck	—									
„ Calmphthout	—									
„ Sirault	—									
„ Meirelbeek	—									
„ Breslau	—									
„ Neunkirchen	—									
„ Känsche	—									
„ mastit. sept.	±	—								
„ morb. bov.	±	—								
„ suipestif. Joest.	±	—								
„ „ eig. St.	—									
„ „ Kl.	—									
„ „ M. A.	—									
„ „ Raeb.	—									
„ paracoli Pferd	—									
„ „ Kalb	—									
„ „ Kan.	—									
„ „ Taube	—									

Serum vom Stamm Ratin I. Titer: 1:15000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	15000
Bac. Ratin I.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Gärtner I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Moorseele	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Brüssel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Brügge	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Gent	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Abel	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Willebroek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Haustedt	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ mastit. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Halle 5	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Danysz II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kiel I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Rumfleth	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ paratyph. B Lentz	—										

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	15000
Bac. paratyph. B Clauss .	—										
„ „ „ Matthes .	—										
„ „ „ Saarbr. .	—										
„ „ „ Wendt .	—										
„ typh. mur.	—										
„ psittacosis	—										
„ Aertryck	—										
„ Calmphthout . . .	+	—									
„ Sirault	±	—									
„ Meirelbeek	±	—									
„ Breslau	±	—									
„ Neunkirchen . . .	±	—									
„ Känsche	±	—									
„ mastit. sept. . . .	±	—									
„ morb. bov.	±	—									
„ suipestif. Joest . .	—										
„ „ eig. St. . .	—										
„ „ Kl. . . .	±	—									
„ „ M. A. . .	—										
„ „ Raeb. . .	—										
„ paracoli Pferd . . .	—										
„ „ Kalb . . .	—										
„ „ Kan. . . .	—										
„ „ Taube . . .	—										

Serum vom Stamm Bac. Danysz II. Titer 1 : 12 000.

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	12000
Bac. Danysz II	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Gärtner I .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ II .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Mooreeele .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Rumfleth .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Brüssel . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Brügge . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Gent . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Abel . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Willebroek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Haustedt .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—
„ mastit. Lp.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ enteritid. Halle 5 . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Ratin I .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kiel I . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paratyph. B Lentz .	—										
„ „ „ Clauss .	—										
„ „ „ Matthes .	—										
„ „ „ Saarbr. .											
„ „ „ Wendt .	±										

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000	12 000
Bac. typh. mur.	—										
„ psittacosis	—										
„ Aertryck	—										
„ Calmphthout	—										
„ Sirault	—										
„ Meirelbeek	+	—									
„ Breslau	—										
„ Neunkirchen	—										
„ Känsche	—										
„ mastit. sept.	—										
„ morb. bov.	—										
„ suipestif. Joest	—										
„ „ eig. St.	—										
„ „ Kl.	—										
„ „ M. A.	—										
„ „ Raeb.	—										
„ paracoli Pferd	—										
„ „ Kalb	—										
„ „ Kan.	—										
„ „ Taube	—										

Serum vom Stamm Bac. paratyph. B Wendt. Titer 1 : 10 000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. enteritid. Gärtner I . .	—									
„ „ „ II . .	—									
„ „ Moorseele . .	—									
„ „ Rumfleth . .	—									
„ „ Brüssel . . .	—									
„ „ Brügge . . .	—									
„ „ Gent	—									
„ „ Abel	—									
„ „ Willebroek .	—									
„ „ Haustedt . .	—									
„ mastit. Lp.	—									
„ enteritid. Halle 5 . . .	—									
„ „ Ratin I . . .	—									
„ „ Danysz II . .	—									
„ „ Kiel I . . .	—									
„ paratyph. B Wendt . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Lentz . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Clauss . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Matthes. .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Saarbr. . .	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+
„ typh. mur.	+	+	+	+	+	+	+	+	±	±
„ psittacosis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Aertryck	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Calmphthout	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Sirault	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000
Bac. Meirelbeek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Breslau	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Neunkirchen . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Känsche	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ mastit. sept. . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ morb. bov.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ suipestif. Joest . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ eig. St. . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kl. . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ . M. A. . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Raeb. . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paracoli Pferd . . .	—									
„ „ Kalb . . .	—									
„ „ Kan. . . .	—									
„ „ Taube . . .	—									

Serum vom Stamm Bac. paratyph. B-Matthes. Titer: 1 : 8000.

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000
Bac. enteritid. Gärtner I . .	—								
„ „ „ II . .	—								
„ „ Moorseele . .	—								
„ „ Rumfleth . .	—								
„ „ Brüssel . . .	—								
„ „ Brügge . . .	—								
„ „ Gent	—								
„ „ Abel	—								
„ „ Willebroek . .	—								
„ „ Haustedt . .	—								
„ enteritid. Halle 5 . .	—								
„ „ Ratin I . . .	—								
„ „ Danysz II . .	—								
„ „ Kiel I . . .	—								
„ paratyph. B Matthes .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Lentz . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Clauss . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Saarbr. . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Wendt . .	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ typh. mur.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ psittacosis	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Aertryck	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Calmphthout	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Sirault	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Meirelbeek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Breslau	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Neunkirchen	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Känsche	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ mastit. sept.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ morb. bov.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ suipestif. Joest . . .	+	+	+	+	+	+	+	+	±

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000
Bac. suipestif. eig. St.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Kl.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ M. A.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Raeb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paracoli Pferd	—								
„ „ Kalb	—								
„ „ Kan.	—								
„ „ Taube	—								

Serum vom Stamm Bac. paratyph. B Lentz. Titer: 1:8000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000
Bac. enteritid. Gärtner I	—								
„ „ „ II	—								
„ „ Moorseele	—								
„ „ Brüssel	—								
„ „ Rumfleth	—								
„ „ Brügge	—								
„ „ Gent	—								
„ „ Abel	—								
„ „ Willebroek	—								
„ „ Haustedt	—								
„ mastit. Lp.	—								
„ enteritid. Halle 5	—								
„ „ Ratin I	—								
„ „ Danysz II	—								
„ „ Kiel I	—								
Bac. paratyph. B Lentz	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Clauss	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Matthes	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Saarbr.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Wendt	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ typh. mur.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ psittacosis	+	+	+	+	+	+	+	±	+
„ Aertryck	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Calmphthout	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Sirault	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Meirelbeek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Breslau	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Neunkirchen	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Känsche	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ mastit. sept.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ morb. bov.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ suipestif. Joest	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ eig. St.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kl.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ M. A.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Raeb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paracoli Pferd	—								
„ „ Kalb	—								
„ „ Kan.	—								
„ „ Taube	—								

Serum vom Stamm Bac. suipestifer Joest. Titer: 1 : 10 000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. enteritid. Gärtner I	—									
„ „ „ II	—									
„ „ Moorseele	—									
„ „ Brüssel	—									
„ „ Rumfleth	—									
„ „ Brügge	—									
„ „ Gent	—									
„ „ Abel	—									
„ „ Willebroek	—									
„ „ Haustedt	—									
„ mastit. I.p.	—									
„ enteritid. Halle 5	—									
„ „ Ratin I	—									
„ „ Danysz II	—									
„ „ Kiel I	—									
„ paratyph. B Lentz	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ „ Clauss	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Matthes	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Saarbr.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Wendt	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ typh. mur.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ psittacosis	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Aertryck	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Calmphthout	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Sirault	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Meirelbeek	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Breslau	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Neunkirchen	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Känsche	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ mastit. sept.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ morb. bov.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ suipestif. Joest	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ eig. St.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kl.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ M. A.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Raeb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ paracoli Pferd	—									
„ „ Kalb	—									
„ „ Kaninchen	—									
„ „ Taube	—									

Serum vom Stamm Bac. suipestifer eig. St. Titer: 1 : 8000.

Stamm	1 : 50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000
Bac. enteritid. Gärtner I	—								
„ „ „ II	—								
„ „ Moorseele	—								
„ „ Rumfleth	—								
„ „ Brüssel	—								

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000
Bac. enteritid. Gent	—								
„ „ Brügge	—								
„ „ Abel	—								
„ „ Willebroek	—								
„ „ Haustedt	—								
„ mastit. Lp.	—								
„ enteritid. Halle 5	—								
„ „ Ratin I	—								
„ „ Danysz II	—								
„ „ Kiel I	—								
„ paratyph. B Lentz	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ „ Clauss	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Matthes	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Saarbr.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ „ Wendt	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ typh. mur.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ psittacosis	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Aertryck	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ Calmphthout	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Sirault	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Meirelbeek	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Breslau	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Neunkirchen	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ Känsche	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ mastit. sept.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ morb. bov.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ suipestifer Joest	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ eig. St.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kl.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ M. A.	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Raeb.	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ paracoli Pferd	—								
„ „ Kalb	—								
„ „ Kan.	—								
„ „ Taube	—								

Serum vom Stamm Bac. paracoli Pferd. Titer 1:10 000.

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10 000
Bac. enteritid. Gärtner I	—									
„ „ „ II	—									
„ „ Moorseele	—									
„ „ Rumfleth	—									
„ „ Brüssel	—									
„ „ Brügge	—									
„ „ Gent	—									
„ „ Abel	—									
„ „ Willebroek	—									
„ „ Haustedt	—									

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000
Bac. mastit. Lp.	—									
„ enteritid. Halle 5	—									
„ „ Ratin I	—									
„ „ Danysz II	—									
„ „ Kiel I	—									
„ paratyph. B Lentz	—									
„ „ „ Clauß	—									
„ „ „ Matthes	—									
„ „ „ Saarbr.	—									
„ „ „ Wendt	—									
„ typh. mur.	—									
„ psittacosis	—									
„ Aertryck	—									
„ Calmphthout	—									
„ Sirault	—									
„ Meirelbeek	—									
„ Breslau	—									
„ Neunkirchen	—									
„ Känsche	—									
„ mastit. sept.	—									
„ morb. bov.	—									
„ suipestif. Joest	—									
„ „ eig. St.	—									
„ „ Kl.	—									
„ „ M. A.	—									
„ „ Raeb.	—									
„ paracoli Pferd	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Kalb	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±
„ „ Kan.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Taube	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±

Serum vom Stamm Bac. paracoli Kalb. Titer: 1 : 12000.

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	12000
Bac. enteritid. Gärtner I	—										
„ „ „ II	—										
„ „ Moorseele	—										
„ „ Rumfleth	—										
„ „ Brüssel	—										
„ „ Brügge	—										
„ „ Gent	—										
„ „ Abel	—										
„ „ Willebroek	—										
„ „ Haustedt	—										
„ mastit. Lp.	—										
„ enteritid. Halle 5	—										
„ „ Ratin I	—										
„ „ Danysz II	—										
„ „ Kiel I	—										

Stamm	1:50	100	200	400	800	1000	2000	4000	8000	10000	12000
Bac. paratyph. B Lentz	—										
„ „ „ Clause	—										
„ „ „ Matthes	—										
„ „ „ Saarbr.	—										
„ „ „ Wendt	—										
„ typh. mur.	—										
„ psittacosis	—										
„ Aertryck	—										
„ Calmphthout	—										
„ Sirault	—										
„ Meirelbeek	—										
„ Breslau	—										
„ Neunkirchen	—										
„ Känsche	—										
„ mastit. sept.	—										
„ morb. bov.	—										
„ suipestif. Joest	—										
„ „ eig. St.	—										
„ „ Kl.	—										
„ „ M. A.	—										
„ „ Raeb.	—										
„ paracoli Kalb	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
„ „ Pferd	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
„ „ Kan.	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+
„ „ Taube	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±

Nach den mitgeteilten Agglutinationsversuchen lassen sich drei Gruppen voneinander trennen. Die eine Gruppe wird vertreten durch den Bac. enteritid. Gärtner, die zweite durch den Bac. Paratyph. B und die dritte durch den Paracoli-Bazillus. Bei Benützung unserer hochwertigen Seren verliefen die Reaktionen durchaus regelmäßig und auch die wechselseitigen Prüfungen der mit den verschiedenen Bakterienstämmen hergestellten Seren lieferten immer wieder ein gleichlautendes Ergebnis. Die Angehörigen der einen Gruppe wurden durch die homologen Seren prompt agglutiniert, nicht oder nur sehr geringgradig dagegen durch die heterologen. Zweifel über die Zugehörigkeit des einen oder anderen Stammes zu dieser oder jener Gruppe waren nicht entstanden. Wir konnten weder schwer agglutinable Stämme finden, noch eine Mitagglutination beobachten. Es kam wohl vor, daß der homologe Stamm an der Titergrenze etwas stärker beeinflußt wurde als die übrigen Gruppenangehörigen, wir möchten aber diesem Umstand keine wesentliche und eine Unterscheidung begründende Bedeutung beimessen.

Soweit die Paratyphus B- und Enteritis-Stämme in Betracht kommen, deckt sich die auf das agglutinatorische Verhalten gestützte Gruppeneinteilung vollkommen mit der von de Nobele, Uhlenhuth, Kutscher und Meinicke. Die von uns untersuchten Stämme können in folgende zwei Gruppen eingeteilt werden:

1. Gruppe des Bac. enterit. Gärtner (kurzweg Enteritis-Gruppe): Bac. ent. Gärtner, Mast. Lp., Moorseele, Gent, Brügge, Rumfleth, Haustedt, Abel, Willebroek, Ratin I, Danysz II, Kiel I, Halle 5 (Kälberruhr).

2. Gruppe des Paratyph. B-Bazillus: Paratyph. B-Lentz, -Clauss, -Matthes, -Saarbrücken, -Wendt, Bac. typhi murium, Bac. psittacosis, Bac. ent. Aertryck, Calmphthout, Sirault, Meirelbeek, Breslau, Neunkirchen, Bac. mast. sept., Bac. morb. bovis, Bac. suip. I—V.

Von unsern beiden Mastitis-Stämmen ist auf Grund der Agglutinationsprüfung der eine als Enteritis-, der andere als ParatyphusB-Bazillus anzusprechen.

Als dritte Gruppe zweigten sich agglutinatorisch die Paracoli-Bazillen ab. Hierher gehören 4 Stämme, von denen je einer aus Kot vom Pferd, Kalb, Kaninchen und von der Taube gezüchtet wurde.

Uhlenhuth sowie Kutscher und Meinicke haben schon Trautmann und von Drigalski gegenüber die Zugehörigkeit des Breslauer Fleischvergiftungs-Bazillus zu der Paratyphus B-Gruppe vertreten und in dieselbe Gruppe, entgegen der Ansicht von Drigalskis, auch das Neunkirchener Stäbchen eingereiht. Dieser Standpunkt findet durch unsere Untersuchungen seine Bestätigung.

In der Frage der Zusammengehörigkeit der Stämme Brügge, Gent, Rumfleth stimmen wir mit von Drigalski überein, nicht aber darin, daß diese Stämme vom Typus Gärtner stark abweichen; vielmehr vertreten wir in dieser Hinsicht ebenso wie Kutscher und Meinicke ihre Zugehörigkeit zu diesem Typus.

Zu betonen wäre noch, daß unsere beiden Gärtner-Stämme wie bei den Gärungsversuchen, so auch in Beziehung auf die Agglutination völlig übereinstimmten. Die Gruppendifferenzen, die im Verhalten zu den Kohlehydraten Arabinose und Rhamnose innerhalb der Gärtner-Gruppe sich geltend machten, kamen bei der Agglutination nicht zum Ausdruck.

Sobernheim hat neuerdings bei seinen Agglutinationsversuchen, die sich auf die Bakterien der Gärtner- und Paratyphus B-Gruppe bezogen, die Erfahrung gemacht, daß sich unter den Bakterien vom Gärtnertypus eine gewisse Anzahl als leicht agglutinabel erwies und dadurch von anderen, unvollkommener und unregelmäßiger reagierenden Gärtner-Stämmen unterschied, die von einigen Gärtner-Seris überhaupt nicht beeinflußt wurden. Für die Stämme Rumfleth und Haustedt soll nach Sobernheim die Abweichung so weit gehen, daß er ihnen eine Sonderstellung einräumen möchte. Derartige Verschiedenheiten haben sich bei unseren Untersuchungen nicht bemerkbar gemacht, und im besonderen zeigten die beiden letztgenannten Bakterien-Stämme völlige Übereinstimmung mit dem Bac. enteritid. Gärtner. Auch die Agglutinationstabellen von Uhlenhuth, von Kutscher und Meinicke und von Xylander lassen derartige Unterschiede gänzlich vermissen.

Ferner geht aus den Tabellen hervor, was schon von Xylander festgestellt wurde, daß nämlich der Ratinbazillus zur Gärtner-Gruppe gehört.

III. Immunisatorisches Verhalten: Zur Prüfung des gegenseitigen immunisatorischen Verhaltens wurde in erster Linie die für weiße Mäuse innerhalb 24 Stunden

nach intraperitonealer Impfung sicher tödlich wirkende Menge der zu den Versuchen benützten 4 Stämme Bac. enteritid. Gärtner, Mast. Lp., Paratyphus B und Mast. sept. bestimmt. Sie betrug für Bac. enteritid. Gärtner und Mast. Lp. 0,001, für Paratyphus B 0,002 und für Mast. sept. 0,001 Normalöse einer 24stündigen Agarkultur.

Unser Enterit. Gärtner-Serum schützte in der Menge von 0,2 ccm nach subkutaner Verimpfung Mäuse prompt gegen eine innerhalb 24 Stunden bei intraperitonealer Impfung sicher tödliche Menge von Enteritisbakterien. Die gleiche Wirkung entfaltete das Gärtner-Serum gegenüber dem Mastitis-Stamm Lp.

Das Paratyphus B-Serum schützte Mäuse in der Menge von 0,2 ccm gegen die 15fache tödliche Dosis des eigenen Stammes und gegen die 10- bis 12fache tödliche Dosis des Stammes Mast. sept.

Auch diese Versuche beweisen also die Übereinstimmung des Gärtner- und Mastitis-Lp.-Stammes einerseits und des Paratyphus B- und Mast. sept.-Stammes andererseits.

IV. Komplementbindung: Weiterhin diente noch die Komplementbindungsmethode zur Sicherung der bisher gewonnenen Untersuchungsergebnisse hinsichtlich der Zugehörigkeit unserer beiden Stämme zur Enteritis- und Paratyphus-Gruppe. Zu dieser Prüfung benützten wir als Antigen die Aufschwemmung einer 48stündigen Agarkultur in 5 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung. Die Immunsera wurden gewonnen durch Vorbehandlung von Kaninchen mit den Stämmen Bac. enteritid. Moorseele und Bac. paratyph. B.; vor ihrer Verwendung wurden die Seren durch ½stündiges Erhitzen im Wasserbade bei 56° C inaktiviert. Als Komplement fand Meerschweinchenserum in der Verdünnung von 1 : 10 und in der Dosis von 0,03 ccm Verwendung, ferner benützten wir im hämolytischen System Schafblutkörperchen in 5%iger Aufschwemmung und einen hämolytischen Ambozeptor mit dem Titer 1 : 10000.

Von jedem der 5 Komponenten nahmen wir 0,5 ccm, so daß also jedes Röhrchen eine Gesamtmenge von 2,5 ccm Mischung enthielt. Der Inhalt der Kontrollröhrchen wurde durch Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung auf diese Gesamtmenge ergänzt.

Zunächst kamen das Antigen-Antiserum-Komplement-Gemisch während einer Stunde in den Brutschrank; nach einer Stunde erfolgte der Zusatz von 1 ccm Schafblutkörperchen und des Ambozeptors. Nach weiteren zwei Stunden wurde das Ergebnis festgestellt.

Vor der Ausführung des Komplementbindungsversuchs hatten wir die komplett lösende doppelte Dosis des hämolytischen Serums festgestellt, alsdann die verschiedenen Kontrollreihen angesetzt, um die an und für sich hemmenden oder hämolysierenden Mengen der Kulturaufschwemmungen und Seren kennen zu lernen.

Auch die Komplementbindungsversuche bestätigten die Zugehörigkeit des Bac. mast. sept. zur Paratyphus B- und die des Mastitis-Stammes Lp zur Enteritis-Gärtner-Gruppe.

Komplement	Antigen	Antikörper	Ambozeptor (Hämolyt. Serum)	Hammelblutkörperchen 5 %	Ergebnis
Meerschw.-Serum ccm	Bac. enteritid. Moorseele ccm	Serum Moorseele ccm	ccm	ccm	
0,03	0,1 einer 48stünd. Agarkultur, abgeschwemmt mit 5,0 physiologisch. Kochsalzlösung	0,1	0,0003	1	vollständige Hemmung
0,03	0,1	0,01	0,0003	1	"
0,03	0,1	0,001	0,0003	1	unvollständige Hemmung
	Bac. Mast. Lp	Serum Moorseele			
0,03	0,1 wie Moorseele	0,1	0,0003	1	vollständige Hemmung
0,03	0,1	0,01	0,0003	1	"
0,03	0,1	0,01	0,0003	1	ganz schwache Hemmung
	Bac. paratyph. B. Matthes	Serum Paratyph. B.			
0,03	0,1 wie Moorseele	0,1	0,0003	1	vollständige Hemmung
0,03	0,1	0,01	0,0003	1	"
0,03	0,1	0,001	0,0003	1	ganz geringe Hemmung
	Bac. Mast. sept.	Serum Paratyph. B.			
0,03	0,15 wie Moorseele	0,1	0,0003	1	vollständige Hemmung
0,03	0,15	0,01	0,0003	1	"
0,03	0,15	0,001	0,0003	1	fast vollständige Hemmung

Bei den von uns angestellten Untersuchungen hat sich ergeben, daß der Paratyphus B-Bazillus und seine Verwandten eine septische Euterentzündung hervorrufen können. Indessen wird durch die fraglichen Bakterien nicht ausschließlich diese klinische Form der Mastitis erzeugt. Die Infektionsversuche mit dem Bac. mast. sept. haben vielmehr bewiesen, daß, je nachdem eine geringere oder größere Kulturmenge zur Infektion benützt wurde, ein nach dem klinischen Verlauf wechselndes Bild die Folge ist.

Die Coli-Bazillen dagegen erzeugen nicht das Bild der septischen Mastitis, einer durch schweren und rasch tödlichen Verlauf sowie durch das jaucheähnliche Aussehen des Sekrets charakterisierten Euterentzündung. Das Sekret hatte vielmehr in allen von uns beobachteten natürlichen und künstlich erzeugten Fällen von Coli-Mastitis einen molke- oder serumähnlichen Charakter. Es wies stets einen mehr oder weniger reichlichen Gehalt an zelligen Elementen und vorwiegend an Leukozyten auf, die sich beim Sedimentieren als zähklebriger Bodensatz abschieden. Wir heben dies hervor, weil schon die makroskopische Beschaffenheit des Sekrets eines entzündeten Euters bei Berücksichtigung der erwähnten Gesichtspunkte einen Anhaltspunkt für den Verlauf der Krankheit bieten kann. Hess hat dies bereits auf Grund praktischer Erfahrung erkannt und den Satz aufgestellt, „daß das makroskopische Aussehen des kranken Drüsenviertels das alleinige sichere Kennzeichen für die Schwere der Entzündung ist“, ferner daß „als Grundsatz gilt, daß bei allen Euterentzündungen, mit Ausnahme der Fremdkörper-Mastitis, der Fall umso schwerer ist, je rötlicher das Sekret und je weniger Flocken, und umgekehrt umso leichter, je heller das Sekret und je mehr Flocken darin enthalten sind“.

Wie der eine von uns (Zwick) schon bei früherer Gelegenheit mitteilte, bestätigt das Experiment diese praktische Erfahrung. Dies ergibt sich auch aus folgendem Versuche.

Einer Ziege wurden 5 ccm einer 24stündigen Bouillonkultur des Coli-Stammes Mast. B in das linke Euter injiziert. Hierauf traten schon innerhalb 24 Stunden Entzündungserscheinungen an der linken Milchdrüse mit den bekannten Erscheinungen ein. Nach 6 Tagen wurde das von der infizierten Drüse gelieferte Sekret oder Entzündungsprodukt ausgemolken, wobei ca. 5 ccm einer trüben, serumähnlichen Flüssigkeit gewonnen wurden. Beim Zentrifugieren trennte sich rasch der zähklebrige Bodensatz von der darüber stehenden, molkeähnlichen Flüssigkeit. Im Ausstrich aus dem Bodensatz fanden sich fast ausschließlich Leukozyten, von denen ein Teil Bakterien in sich aufgenommen hatte; jedoch übertraf die Zahl der nicht phagozytierten Bakterien die der phagozytierten bedeutend. In den mit Material aus Bodensatz beschickten Platten gingen sehr zahlreiche Kolonien auf. Zur Feststellung, ob die im Bodensatz enthaltenen Leukozyten die zur Impfung benutzten Bakterien im lebenden Tierkörper abzutöten vermögen, wurde je $^1/_2$ ccm des Bodensatzes mit $^1/_2$ ccm einer 24stündigen Bouillonkultur des Stammes Mast. B vermischt und 5 Meerschweinchen in die Bauchhöhle gespritzt, 5 andere zur Kontrolle dienende Meerschweinchen erhielten lediglich die angegebene Kulturmenge intraperitoneal einverleibt. Die Kontrolltiere starben innerhalb 12 Stunden, während die anderen im Anschluß an die Impfung zwar etwas krank erschienen, sich aber nach 24 Stunden wieder vollständig erholt hatten. Bei Wiederholung des Versuchs wurde das gleiche Ergebnis erzielt.

Wie die Untersuchung des Bauchhöhleninhalts der mit Leukozyten und Bakterien behandelten Meerschweinchen ergab, zerfallen die Leukozyten in der Bauchhöhle; gleichzeitig gehen die Bakterien sehr rasch zugrunde: sie verlieren ihre Beweglichkeit, quellen auf, werden kokkenähnlich und lösen sich auf. Man begegnet also ähnlichen Erscheinungen wie beim Pfeifferschen Versuch.

Wurde anstatt der Leukozyten des Sekrets des entzündeten Euters der leukozytenfreie flüssige, serumähnliche Bestandteil in gleicher Weise zu dem Versuche benutzt, so gingen die Versuchsmeerschweinchen ausnahmslos wie die Kontrolltiere zugrunde. Der flüssige Bestandteil des Sekrets aus dem entzündeten Euter enthielt hiernach keine immunisierenden Substanzen. Dagegen zeigte er Agglutinationsvermögen. Bei Zusatz eines Tropfens des flüssigen, serumähnlichen Bestandteils des Eutersekrets zu einem Tropfen Bouillonkultur des zur Infektion benutzten Coli-Stammes vereinigten sich die Bakterien zu Häufchen und wurden unbeweglich.

Diese Versuche, die aus äußeren Gründen in ihren Einzelheiten vorerst nicht weiter verfolgt werden konnten, bestätigen also die praktische Erfahrung, wonach diejenigen Fälle von akuter Mastitis in Heilung überzugehen pflegen, bei denen das aus dem kranken Euterteil ermolkene Sekret reich an Bodensatz, d. h. an Leukozyten ist. In prognostischer Hinsicht ist in diesem Merkmal ein wichtiger Anhaltspunkt gegeben.

Hygienische Bedeutung des Vorkommens von Enteritis-, Paratyphus B- und Coli-Bazillen im Euter.

Mitteilungen über Infektionen des Menschen durch Enteritis- und Paratyphus B-Bazillen, wobei die Milch als Infektionsträger beschuldigt wurde, sind in der Literatur nur spärlich zu finden. Der sichere Nachweis, daß durch Milchgenuß eine Enteritis- oder Paratyphus-Erkrankung beim Menschen hervorgerufen wurde, ist überhaupt noch nicht erbracht worden. Aber selbst wenn dies der Fall wäre, so wäre die Frage offen geblieben, ob etwa die Bakterien durch eine Verunreinigung nach dem Melken in die Milch gelangt oder schon von vornherein in ihr enthalten waren und in letzterem Falle aus dem Euter eines mit Mastitis behafteten Tieres stammten.

Kurth berichtet über Paratyphus-Erkrankungen in Bremen, bei denen er in der Milch oder Wurst die Quelle der Ansteckung vermutete.

B. Fischer hat auf dem Gute F. im östlichen Holstein eine Epidemie, die unter dem Bild eines fieberhaften Magendarmkatarrhs verlief, hinsichtlich ihres Ursprungs näher verfolgt. Nach den Begleitumständen lag der begründete Verdacht vor, daß die Erreger (Paratyphus B-Bazillen) mit der nicht oder wenigstens nicht genügend pasteurisierten Milch aufgenommen worden sind. Denn gleichzeitig mit dem Auftreten der Krankheit bei den Menschen gingen in einem Zeitraum von 8 Tagen zwei Kühe unter den Erscheinungen einer Enteritis ein. Aus zwei eingesandten Stuhlproben der Erkrankten sowie aus den Kadaverteilen der beiden Kühe wurden Stäbchen isoliert, die sich mikroskopisch, kulturell sowie durch die Serumreaktion nicht von dem Schottmüllerschen Paratyphus B-Bazillus unterscheiden ließen. Der Nachweis der Bazillen aus der einen Stuhlprobe gelang nur durch Verfütterung an Mäuse, der aus der zweiten auch durch die mikroskopische Untersuchung sowie durch Aussaat von Fleisch, Milz, Leber und Darminhalt der kranken Kühe. In diesem Falle dürfte wohl mit einer nachträglichen Infektion der Milch durch den Kot des kranken Tieres zu rechnen sein.

Wernicke hat gelegentlich einer Typhusepidemie in Posen eine Zahl von Paratyphusfällen beobachtet, die er mit Milchgenuß in Zusammenhang bringt. Er teilt ferner mit, daß eine Reihe von Personen unmittelbar nach dem Genusse einer Vanilletorte erkrankte, zu deren Herstellung Sahne aus einer und derselben Molkerei benutzt worden war. Wernicke glaubt, daß bei den von ihm mitgeteilten, nach seiner Ansicht durch Milchgenuß vermittelten Paratyphuserkrankungen die Infektion der Milch durch einen als Paratyphus B-Bazillenträger erkannten Milchjungen verursacht wurde.

Vagedes beschreibt eine 7 Krankheitsfälle umfassende Vergiftung durch eine Griesspeise, bereitet aus Gries, Zwieback, Äpfeln und Milch. Er vermutet, daß die bei dieser Vergiftung gefundenen Paratyphusbazillen durch die Milch in die Griesspeise gelangt sind.

Diejenigen Angaben über den Nachweis von Enteritis- oder Paratyphus B-Bazillen in der Milch, die in der Literatur unabhängig von Erkrankungen beim Menschen gemacht wurden (Klein, Uhlenhuth und Hübener), können entweder durch die

Annahme einer primären Euterinfektion oder durch eine sekundäre Kontaktinfektion der Milch, sei es vom Tier aus oder durch den Menschen, ihre Erklärung finden.

Kein Zweifel kann wohl darüber bestehen, daß die Milch eines Tieres, das an einer durch Enteritis- oder Paratyphus B-Bazillen hervorgerufenen Euterentzündung leidet, als geeignet anzusehen ist, die menschliche Gesundheit zu schädigen. Indessen darf die Gefahr, die dem Konsumenten durch die Milch an akuten Euterentzündungen überhaupt leidender Kühe droht, nicht überschätzt werden. Denn es ist zu beachten, was auch aus der Beschreibung der mitgeteilten Fälle von Euterentzündungen zu ersehen ist, daß mit der Krankheit eine Verminderung der Milchproduktion des ganzen Euters, besonders aber des ergriffenen Viertels, ferner eine so wesentliche substantielle Veränderung der produzierten Milch einhergeht, daß sie nicht mehr verwendbar ist. Andererseits ist aber auch zu berücksichtigen, daß diese Funktionsänderung der entzündeten Milchdrüse nicht immer plötzlich eintritt, vielmehr, wie unsere Versuche an Ziegen gezeigt haben, gerade bei der durch Paratyphusbazillen hervorgerufenen Mastitis erst innerhalb einiger (3—5) Tage vor sich gehen kann, im Gegensatz zur gewöhnlichen Coli-Mastitis, wo sie sich von einem Tag auf den andern einzustellen pflegt. Bei ungenügender Achtsamkeit des Melkpersonals kann es deshalb vorkommen, daß eine auf einer Enteritis- oder Paratyphus B-Infektion beruhende Euterentzündung anfänglich unentdeckt bleibt und die Milch des erkrankten Euterteils der übrigen beigemolken wird. Die Enteritisbakterien vermehren sich, wie Kersten nachgewiesen hat, in der rohen Handelsmilch und können sich in ihr lange Zeit lebensfähig erhalten.

Um über die Wirkung der Milch von Tieren, die an einer durch Enteritis- oder Paratyphus B-Bazillen verursachten Euterentzündung leiden, ein Urteil zu bekommen, wurden Fütterungsversuche mit solcher Milch bei Hunden angestellt.

Das aus der infizierten Euterhälfte der Ziege I (vergl. S. 412) in der Menge von 200 ccm gewonnene, eiterähnlich dicke, klumpige und flockige Sekret wurde einem 6 Wochen alten Hunde (Pinscher) vorgesetzt. Drei Stunden nach Aufnahme dieser Nahrung äußerte das Hündchen starke Unruheerscheinungen, schrie häufig, es stellten sich Tränenfluß und später wiederholt Erbrechen ein. Am folgenden Tage hatte sich das Tier erholt, war aber noch müde nnd apathisch. Als ihm wieder das Sekret der kranken Milchdrüse angeboten wurde, beschnüffelte es zunächst die Flüssigkeit, nahm aber nichts davon auf. Nach Vermengen von etwa 60 ccm des pathologischen Eutersekrets mit 200 ccm normaler Milch verzehrte das Hündchen eine geringe Menge mit sichtlichem Widerwillen. Etwa 5 Minuten später äußerte es heftigen Schmerz, krümmte sich zusammen, winselte und setzte einige Male zum Erbrechen an. Bis zum nächsten Tage hatte es sich wieder erholt.

Ein zweiter Fütterungsversuch wurde mit einem 7 Wochen alten Dachshund angestellt. Dieser erhielt an 4 aufeinander folgenden Tagen das Sekret der infizierten Euterhälfte der Ziege Nr. 2 in täglichen Mengen von 90, 40, 20, 10 ccm. Am fünften Tage nach Beginn des Versuchs trauerte das Tier, versagte die Futteraufnahme, winselte

häufig, es stellten sich Ausfluß aus den Augen und der Nase und zeitweiliger Schüttelfrost ein. Am nächsten Tage hatte sich das Befinden des Tieres wieder gebessert.

Die beiden Versuche, besonders der erste, lehren die Schädlichkeit der Milch eines Tieres, das an einer durch Paratyphus B-Bazillen verursachten Euterentzündung leidet.

Die bei dem ersten Hunde beobachteten Krankheitserscheinungen stimmen mit denjenigen der Fleischvergiftungen, wie sie van Ermengem beschreibt, im wesentlichen überein. Nach van Ermengem beginnen die „Krankheitserscheinungen gewöhnlich 6—12 Stunden nach dem Verzehren des verdächtigen Fleisches, bisweilen allerdings weit später; das Erbrechen und die Diarrhoe treten bei einigen Fällen, wie bei einer richtigen Magenstörung unmittelbar nach der Mahlzeit auf". Die schädliche Wirkung der Milch von Tieren, die an einer auf Enteritis- oder Paratyphusbazilleninfektion beruhenden Euterentzündung leiden, würde man im Falle der Inverkehrgabe beim Genuß im rohen Zustande keineswegs geringer, eher höher einschätzen müssen, als diejenige des mit den Bazillen infizierten Fleisches, da die Milch den hier in Betracht kommenden Bakterien sehr günstige Bedingungen für ihr Wachstum und ihre Vermehrung bietet und mit der Milch daher eine viel größere Bakterienmenge aufgenommen werden könnte als mit dem Fleisch. Damit ergibt sich aber zum mindesten die Notwendigkeit des ausreichenden Kochens der Milch vor dem Genuß in allen denjenigen Fällen, in denen nicht volle Garantie für ihre einwandfreie Herkunft geboten ist.

B. Fischer hat durch mehrfach wiederholte Versuche festgestellt, daß die 30 Minuten lange Einwirkung einer Temperatur von 60° C noch nicht imstande war, die von ihm aus der Kieler Epidemie isolierten Paratyphusbazillen abzutöten, ja, daß sogar ein recht großer Bruchteil dieser Bazillen noch am Leben blieb. Selbst eine 10—35 Minuten lange Einwirkung von 70° C oder eine 5 Minuten lange Einwirkung einer Temperatur von 75° C vernichtete wohl die Mehrzahl der Bazillen, ließ aber doch noch einige am Leben.

Aus Kolles Untersuchungen geht andererseits hervor, daß die Widerstandsfähigkeit der Typhus-, Paratyphus- und Enteritis-Bakterien eine geringe ist, daß diese Bazillen ausnahmslos abgetötet wurden, sobald die Milch eine Temperatur von 59° C erreicht hatte, wenn eine Zeit von ca. 10 Minuten von Beginn der Erwärmung bis zur Erreichung der erwähnten Temperatur verstrichen war. Diese Versuchsergebnisse können wir aus eigener Erfahrung bestätigen.

Das Kochen der Milch, die aus nicht ganz zuverlässiger Quelle stammt, ist ein Akt weiser Vorsicht und zweckmäßigen Selbstschutzes, den der Einzelne übt. Im Interesse der Allgemeinheit muß aber auf die Durchführung der als berechtigt anerkannten Forderung des grundsätzlichen Ausschlusses der Milch von Kühen, die mit akuten Euterentzündungen behaftet sind, Wert gelegt werden. Daß im übrigen auch die auf einer Colibazillen-Infektion beruhenden Mastitisfälle für den Konsumenten nicht bedeutungslos sind, beweist die im Falle 15 (Mastit. B.) zugegangene Mitteilung des Tierbesitzers, daß sich nach Genuß der Milch der kranken Kuh bei seiner Frau, seiner Tochter und einem Hund Durchfall eingestellt habe.

Zusammenfassung.

Die hauptsächlichen Ergebnisse unserer Untersuchungen fassen wir in folgenden Sätzen zusammen:

1. Die akute parenchymatöse Euterentzündung wird in der Regel durch Bakterien aus der Coli-Aërogenes-Gruppe verursacht.

2. Unsere Untersuchungen haben bestätigt, daß die septische Euterentzündung durch Bakterien aus der Gruppe der Fleischvergiftungserreger hervorgerufen werden kann.

Diese Bakterien können aber auch eine Euterentzündung hervorrufen, die nach ihrem Verlauf mit dem der gewöhnlichen akuten Mastitis übereinstimmt.

3. Zur Verhütung einer Schädigung der Gesundheit der Konsumenten ist die Milch von Tieren, die an einer akuten Euterentzündung leiden, vom Inverkehrbringen auszuschließen, wie dies bereits in den meisten Polizeiverordnungen betreffend den Milchverkehr geschehen ist.

Groß-Lichterfelde, Dezember 1909.

Anhang.

1. Fall. Mastitis Deg.

Die Euterentzündung bestand, als tierärztliche Hilfe in Anspruch genommen wurde, seit vier Tagen. Das betroffene rechte kaudale Euterviertel war sehr stark geschwollen, fast doppelt so groß wie das anderseitige normale, auch fühlte es sich sehr heiß und schmerzhaft an. Seine Konsistenz war die eines kräftig gespannten Muskels. Die linksseitige Euterlymphdrüse war geschwollen, nicht ganz hühnereigroß. Das in der Menge von ungefähr 20 ccm aus dem erkrankten Drüsenviertel gewonnene Sekret war eine bernsteingelbe, serumähnliche Flüssigkeit, in der weißliche Flocken schwammen; beim Stehenlassen sonderte sich gelblich-weißer, zäher Bodensatz ab. Das Tier verschmähte während einiger Tage das Futter vollständig. Die innere Körperwärme betrug am Tage der Untersuchung 40° C. Innerhalb der nächsten vier Wochen ging die Schwellung des Euters langsam wieder zurück, die Milchsekretion an dem betroffenen Viertel sistierte völlig, setzte aber mit der fünf Monate später eintretenden Geburt eines Kalbes aufs neue und gegenüber früher in unverringerter Menge wieder ein.

2. Fall. Mastitis Rohr. Kuh 8 Jahre alt, ca. 6 Monate trächtig.

Die Untersuchung fand am 6. Tag nach offensichtlicher Erkrankung statt. Von dem Entzündungsprozeß war die rechte Euterhälfte betroffen. Die ergriffenen Milchdrüsenviertel waren stark geschwollen, sehr schmerzempfindlich und fühlten sich steinhart an. Aus dem rechten Vorderviertel ließ sich überhaupt kein Sekret mehr ausmelken, aus dem zugehörigen Hinterviertel konnten noch ca. 50 ccm einer wässerigen und molkeähnlichen, alkalisch reagierenden, mit Flocken durchsetzten Flüssigkeit gewonnen werden. Beim Zentrifugieren dieser Flüssigkeit setzte sich eine gelblich-weiße, zähklebrige Masse zu Boden, die aus zelligen Elementen, vorwiegend Leukozyten bestand. Das Verhältnis von Bodensatz zu Flüssigkeit betrug etwa 1 : 4.

Die Euterentzündung heilte ab, jedoch sistierte die Milchsekretion an den ergriffenen Eutervierteln. Nach einer späteren Mitteilung hat sich nach dem Kalben an den erkrankten Milchdrüsenvierteln die Sekretion in unveränderter Weise wieder eingestellt.

3. Fall. Mastitis V. I. Kuh, 7 Jahre alt, frischmelkend.

Am Tage vor der Untersuchung schwoll nach Mitteilung des Besitzers das hintere rechte Milchdrüsenviertel bedeutend an; nur mühsam ließen sich einige Tropfen des gelbflockigen wässerigen Inhalts ausmelken. Die drei gesunden Euterviertel lieferten zu Beginn der Euterentzündung noch 12 l Milch, am dritten Tag insgesamt nur noch etwa drei Kaffeetassen voll.

Das bei der Untersuchung aus dem kranken Viertel in der Menge von ca. 40 ccm ermolkene Sekret war von wässeriger Beschaffenheit, orangegelber Farbe und mit weißlich-gelben Flocken untermischt. Das Allgemeinbefinden des Tieres war erheblich gestört, Temperatur 40,5°, Pulse 108, Atemzüge 45; Freßlust und Wiederkäuen fast völlig unterdrückt, Flotzmaul heiß und trocken. Gang gespannt. Während der drei folgenden Tage nahm die Entzündung an Intensität zu, namentlich auch die Konsistenz des erkrankten Euterviertels. Hierauf besserte sich der Zustand des Tieres wieder, die Schwellung des Euterviertels nahm ab und etwa 14 Tage nach Beginn der Euterentzündung lieferten die gesunden Euterviertel insgesamt wieder 7 l Milch, das kranke etwa 60 ccm. Mit der nächsten Geburt kam die Laktation an allen vier Vierteln wieder gleichmäßig in Gang.

4. Fall. Mast. V. II. Kuh, 4—5 Jahre alt.

Die Kuh gab bisher noch 5 l Milch täglich. Seit zwei Tagen hat die Entzündung am linken kaudalen Euterviertel eingesetzt. Dieses Drüsenviertel ist heiß und schmerzhaft; das Sekret wesentlich verändert; statt Milch liefert das betroffene Viertel eine serumähnliche, gelbe, flockige Flüssigkeit. Drei Tage später war das Sekret zwar noch von gelber Farbe, aber milchähnlicher; auch hatte die Härte und Schwellung des Euters abgenommen; etwa 10 Tage nach Beginn der Euterentzündung hatte das Sekret des erkrankten Milchdrüsenviertels ganz das Aussehen normaler Milch wiedergewonnen, es stieg jedoch nicht zur Höhe des von dem anderseitigen, gesunden Drüsenviertel gelieferten Milchquantums an.

5. Fall. Mast. H. Kuh, 5 Jahre alt.

Die Kuh, die bisher 7—8 l Milch täglich geliefert hatte, erkrankte schon vor 14 Tagen an einer Euterentzündung. Das rechte Hinterviertel zeigte die bekannten Entzündungserscheinungen. Mit Mühe ließen sich einige wenige Kubikzentimeter Sekret abmelken. Dasselbe ist serumähnlich und mit gelben Flocken untermischt. Seine Reaktion ist alkalisch. Beim Stehenlassen im Reagenzglas scheidet sich ein reichlicher Bodensatz ab, der aus den Flocken und einer zähklebrigen, grauweißen Masse sich zusammensetzt. Der Ertrag des gesunden Milchdrüsenviertels ist auf 3—4 l gesunken. Der Nährzustand des Tieres ist nach Angabe des Besitzers seit dem Bestehen der Euterentzündung wesentlich zurückgegangen. Die innere Körperwärme betrug 39,9° C, die Zahl der Pulse 76, die der Atemzüge 40 pro Minute.

Nach 6 Tagen waren die Entzündungserscheinungen fast völlig verschwunden, das Sekret hatte ein kolostrumähnliches Aussehen angenommen; es wurde während der folgenden 14 Tage immer milchähnlicher, blieb aber quantitativ hinter seiner früheren Menge erheblich zurück. Auch der Ertrag aus den übrigen Vierteln erreichte die frühere Höhe nicht mehr.

6. Fall. Mast. Ö. Kuh, 11 Jahre alt.

Der Entzündungsprozeß am rechten vorderen Euterviertel bestand seit 3 Tagen. Am Abend des ersten Tages fraß die Kuh plötzlich nicht mehr, aus den beiden vorderen Eutervierteln gab sie weniger, aus den beiden hinteren die gewöhnliche Menge Milch. Am darauffolgenden Tage zeigte sich das Allgemeinbefinden des Tieres sehr gestört. Es lag meistens und stand nur mühsam auf. Sein Gang war gespannt. Temperatur 39,3° C, Pulse 96, Atemzüge 48. Das erkrankte Milchdrüsenviertel war zur Zeit der Untersuchung erheblich geschwollen, heiß, schmerzhaft und fühlte sich sehr hart an. Nur mit Mühe ließ sich ein graugelbes Sekret in der Menge von 3—4 ccm ausmelken, das ausgesprochen alkalisch reagierte. Der gesamte Milchertrag aus den gesunden Vierteln ist von 10 Litern auf etwa 100 ccm zurückgegangen.

Innerhalb von 14 Tagen stieg der Milchertrag aus den gesunden Drüsenvierteln wieder auf 7 l an, dagegen blieb die Milchsekretion in dem kranken Viertel bis zum nächsten Kalben, das ca. 8 Monate später erfolgte, aus. Von jenem Zeitpunkt an erreichte die Laktation insgesamt und in den einzelnen Drüsenvierteln wieder ihre frühere Höhe.

7. Fall. Mast. S. Kuh, 7 Jahre alt, 32 Wochen trächtig.

Seit 10 Tagen hatte die Milchsekretion in dem linken Hinterviertel aufgehört. Das Drüsenviertel war geschwollen, heiß und schmerzhaft. Aus der Zitze des erkrankten Viertels ließen sich 2 ccm eines orangefarbenen, serumähnlichen, alkalisch reagierenden Sekrets, dem feinste

Flöckchen beigemengt waren, ausmelken. Die Kuh, die am Ende der Laktationsperiode sich befand, gab vor der Erkrankung insgesamt 3 l Milch aus den gesunden Vierteln, während der Krankheit 2 l. Nach dem Kalben stieg die Milchergiebigkeit auf die alte Höhe.

8. Fall. Mast. Rüd. Kuh, 4jährig.

Das rechte vordere Milchdrüsenviertel war seit 2 Tagen entzündet, geschwollen, heiß und schmerzhaft; das ihm entstammende Sekret, das in einer Menge von nur 2 ccm gewonnen werden konnte, war von molkeähnlicher Beschaffenheit, mit Flocken durchsetzt. Aus den übrigen Eutervierteln konnte insgesamt anstatt 6, wie früher, nur noch $^1/_2$ l Milch ermolken werden. Die Krankheit heilte aus, aber die Laktation gewann ihre frühere Höhe vorläufig nicht wieder.

9. Fall. Mast. F. Kuh, 5 Jahre alt.

Die Kuh litt vor zwei Jahren an einer Euterentzündnng, die bald wieder abheilte. Nach dem nächsten Kalben soll die Kuh aus dem erkrankten Viertel mehr Milch gegeben haben als aus dem entsprechend anderseitigen. Das Tier war zur Zeit der Untersuchung frischmelkend; es kalbte vor 4 Wochen, 14 Tage darnach machte sich am rechten hinteren Euterviertel eine Entzündung bemerkbar, die jedoch rasch abheilte. Der Entzündungsprozeß ergriff nun vor zwei Tagen das linke Hinterviertel, das so schnell anschwoll, daß das anderseitige Viertel wie ein Anhängsel erschien. Nur mit größter Mühe ließen sich einige ccm Flüssigkeit von serumähnlicher Beschaffenheit aus dem kranken Euterviertel abmelken, ihre Reaktion war alkalisch, sie schied beim Stehenlassen rasch einen grau-weißen, zähklebrigen Bodensatz ab. Der gesamte Milchertrag aus den übrigen Eutervierteln war von 16 l auf $1^1/_4$ l zurückgegangen. Das Tier lag meistens; erst durch wiederholtes kräftiges Antreiben konnte es zum Aufstehen veranlaßt werden, wobei es vor Schmerz laut brüllte. Mastdarmtemperatur 40,8° C, Pulse 98, Atemzüge 30.

Bei der am dritten Tage wiederholten Untersuchung war der Zustand des Tieres im wesentlichen unverändert. Das erkrankte Euterviertel fühlte sich bretthart und sehr schmerzhaft an. Deutlichen Schmerz äußerte das Tier auch bei Palpation der geschwollenen Sprunggelenke. Allmählich gingen die lokalen Entzündungserscheinungen wieder zurück und Hand in Hand damit besserte sich auch das Allgemeinbefinden des Tieres.

Der Umfang des Euters nahm allmählich wieder ab, seine Konsistenz wurde geringer, die Sekretion blieb jedoch sistiert. Die Kuh kalbte 11 Monate später. Sie lieferte nach dem Kalben aus dem erkrankt gewesenen Euterviertel so viel Milch wie aus den übrigen.

10. Fall. Mast. W. Kuh, 6 Jahre alt.

Die Kuh kalbte vor 5 Wochen. Seit 3—4 Tagen war die linke Euterhälfte steinhart geschwollen und schmerzhaft. Aus dem vorderen linken Viertel ließ sich überhaupt kein Sekret, aus dem hinteren ließen sich nur etwa 10 ccm einer gelb-weißen Flüssigkeit gewinnen, aus der sich beim Stehen rasch ein weißlicher Bodensatz abschied. Das Allgemeinbefinden des Tieres war wesentlich gestört. Temperatur 40° C, Pulse 88, Atemzüge 32. Die Heilung vollzog sich ziemlich rasch, besonders am linken Vorderviertel, jedoch blieb die Milchmenge während der ganzen Laktationsperiode hinter der von den gesunden Vierteln gelieferten zurück.

11. Fall. Mast. Ludw.

Dem Institut wurde ein über handtellergroßes Stück des rechten hinteren Euterviertels einer Kuh eingesandt, die wegen Euterentzündung notgeschlachtet werden mußte. Nach einer Mitteilung des Herrn Einsenders hatte die Kuh vor etwa 8 Wochen gekalbt, das von ihr täglich gelieferte Milchquantum betrug 20 l. Mit dem Einsetzen der Euterentzündung erlitt das Allgemeinbefinden des Tieres eine schwere Störung, die Futteraufnahme war sehr gering, das Wiederkäuen unterdrückt, der entleerte Kot dünnflüssig; das Tier war nicht mehr imstande, sich vom Boden zu erheben, atmete sehr angestrengt und stoßweise, das Maul wurde bei jedem Atemzug geöffnet. Das betroffene Euterviertel war vergrößert, heiß, hart und schmerzhaft, das Sekret wässerig-flockig. Der zur Behandlung zugezogene Tierarzt ließ die Kuh, da eine Heilung ausgeschlossen schien, schlachten.

12. Fall. Mast. Uhlb.

Die Kuh befand sich bei der Untersuchung in mittlerer Laktation, sie erkrankte vor 2 Tagen. Temperatur 40° C, 80 Pulse. Freßlust und Rumination waren fast völlig unterdrückt. Das Tier lag meistens und war nur schwer zum Aufstehen zu bewegen. Das hintere linke Euterviertel war sehr stark geschwollen, heiß und schmerzempfindlich, auch die retromammäre Lymphdrüse war geschwollen. Aus dem erkrankten Drüsenviertel ließen sich nur einige wenige Tropfen einer grauweißen bis graugelben, mit gelblichen Flocken untermischten, alkalisch reagierenden Flüssigkeit abmelken.

Das Euterviertel besaß noch nach 6 Wochen die Konsistenz eines mäßig gespannten Muskels und fühlte sich härter an, als das normale anderseitige.

13. Fall. Mast. U.

Sieben Tage nach der Geburt erkrankte die Kuh an einer Entzündung des linken hinteren Euterviertels. Bei der 5 Tage später erfolgten Untersuchung besaß das Drüsenviertel die Konsistenz eines sehr stark gespannten Muskels, war sehr heiß und schmerzempfindlich. Auch die von den gesunden Eutervierteln gelieferte Milchmenge hatte an Menge bedeutend abgenommen. Nach dem Verschwinden der Entzündungserscheinungen an dem erkrankten Euterviertel blieb die Milchsekretion völlig aus; mit dem nächsten Kalben kam sie jedoch wieder voll in Gang.

14. Fall. Mast. Z. Kuh, 9 Jahre alt, Allgäuer.

Fünf Wochen nach der Geburt erkrankte die Kuh an einer heftigen Euterentzündung. Bei der Untersuchung war das vordere linke Euterviertel erheblich vergrößert, gerötet und sehr schmerzempfindlich. Das abgesonderte Sekret war wässerig, serumähnlich, flockig. Die Milchsekretion an den gesunden Eutervierteln war auf $^1/_2$ l zurückgegangen.

Das Allgemeinbefinden des Tieres war erheblich gestört, seine Futteraufnahme fast vollständig unterdrückt. Die Mastdarmtemperatur betrug 41° C, die Zahl der Pulse 120 pro Minute, Herztätigkeit schwach, Herzschlag pochend. Innerhalb von zwei Tagen verschlimmerte sich der Zustand des Tieres erheblich; die Freßlust und das Wiederkäuen waren völlig unterdrückt. Das Tier blieb fortwährend am Boden liegen und stöhnte anhaltend. Der Besitzer ließ die Notschlachtung vornehmen.

Befund am Euter: Das linke Vorderviertel ist etwa doppelt so groß wie das normale anderseitige, von braunroter Farbe, die Bindegewebszüge sind stark verbreitert, die venösen Blutgefäße mit geronnenem schwarzem Blut prall angefüllt; an verschiedenen Stellen finden sich Blutungen im Eutergewebe. In den Milchgängen flockige grauweiße Gerinnsel. Das Eutergewebe im Bereich der Zisterne ist von schiefergrauer Farbe, die linke retromammäre Lymphdrüse ist vergrößert, fast faustgroß, auf dem Durchschnitt gerötet und sehr saftreich. Das lockere Bindegewebe ist von sulziger Beschaffenheit. Leber und Nieren parenchymatös degeneriert. Milz erheblich vergrößert, Ränder abgestumpft. Auch die linke Kniefaltenlymphdrüse ist gerötet und geschwollen. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Sekrets finden sich Leukozyten, Epithelien, daneben noch Bakterien vom Colitypus; viele Bakterien liegen im Innern von Leukozyten. In den aus dem Eutergewebe angelegten Platten sind lauter einheitliche Kolonien aufgegangen. Die aus Leber, Milz, Nieren und Herzblut angelegten Plattenkulturen blieben steril.

15. Fall. Mast. B., Kuh, 6 Jahre alt.

Betroffen war das linke hintere Euterviertel. Der Besitzer teilte mit, daß seine Kuh seit drei Tagen aus diesem Viertel „wässrige" Milch liefere, auch fresse sie nur wenig und leide an Durchfall. Von der Milch überbrachte er eine Probe, sie stellte eine grauweiße bis graugelbe, alkalisch reagierende Flüssigkeit dar, in der weiße Flocken schwammen. Der Besitzer berichtete noch, daß seine Frau und Tochter, die von der Milch dieser Kuh getrunken haben, an Durchfall erkrankt seien, ebenso auch sein Hund.

Eine klinische Untersuchung der Kuh konnte nicht durchgeführt werden, da der Besitzer sie verkaufte.

Fälle 16—19. Mast. E 1, E 2, E 3, E 4.

Eingesandt wurden vier Milchproben aus kranken Eutervierteln von vier Kühen, die an einer Mastitis parenchymatosa erkrankt waren.

Die Beschaffenheit des Sekrets war in allen vier Fällen ungefähr die gleiche; es war wässerig, von grauweißer Farbe und von Flocken durchsetzt, die sich beim Stehenlassen rasch am Boden des Glases ansammelten. Auch der Verlauf der Krankheit war in allen vier Fällen gleichartig.

Ergriffen war in jedem Fall ein Euterviertel, das die gewöhnlichen Entzündungserscheinungen erkennen ließ: Schwellung, Rötung, Schmerzhaftigkeit. Die Milchsekretion ging an den erkrankten Vierteln bedeutend, bis auf einige Kubikzentimeter, zurück. In sämtlichen vier Fällen trat Heilung ein. Die Milchsekretion hörte während der noch übrigen Zeit bis zum Kalben auf, stellte sich aber nach dem nächsten Kalben in derselben Weise ein wie vor der Erkrankung.

20. Fall. Mast. sept.

Herr Stadttierarzt L. in E. übersandte dem Institut das Euter einer Kuh, die an einer septischen Mastitis gelitten hatte. Der Einsender teilte mit, daß er die Kuh in moribundem Zustande angetroffen habe. Die Haut im Bereich des erkrankten rechten kaudalen Drüsenviertels war cyanotisch verfärbt und fühlte sich kalt an. Die erkrankte Euterpartie war bedeutend vergrößert, hart und unempfindlich; nur mit Mühe konnte eine geringe Menge blutig gefärbter, flockiger, jaucheähnlicher Flüssigkeit ermolken werden.

An dem Euter der notgeschlachteten Kuh fiel das fast aufs Doppelte vergrößerte kranke Drüsenviertel durch die dunkelweinrote Farbe seiner Schnittfläche auf; das Gewebe war sehr saftreich und von vielen Blutungen durchsetzt. Die venösen Gefäße waren durch Thromben verlegt. In den Milchgängen fanden sich mit geronnenem Blut vermischte Gerinnsel. Beide supramammäre Lymphdrüsen waren bedeutend, fast bis zu Gänseeigröße geschwollen, sehr saftreich und von Blutungen durchsetzt.

21. Fall. Mast. Lp.

Von Herrn Stadttierarzt L. in E. wurde dem Institut eine mit Euterentzündung behaftete Kuh vorgestellt, bei der folgender klinische Befund erhoben wurde:

Vor zwei Tagen fraß die ca. 4jährige, kräftig gebaute Kuh das ihr abends vorgelegte Futter nicht mehr vollständig. Das hintere rechte Euterviertel war leicht geschwollen. Am folgenden Tag nahm diese Schwellung bedeutend zu, auch fühlte sich die erkrankte Drüsenpartie sehr heiß, hart und schmerzempfindlich an, außerdem war sie stark gerötet. Die Kuh nahm nur noch wenig Futter auf. Während der nächstfolgenden drei Tage blieb sie am Boden liegen und war nicht mehr zum Aufstehen zu bewegen. Die innere Körperwärme stieg auf 41 ° C an, der Puls wurde klein, seine Frequenz betrug 96 pro Minute. Die Atmung war nicht beeinträchtigt. Aus dem kranken Euterviertel wurden geringe Mengen einer gelblichen, schwach rötlich schillernden, wässrigen, mit grauweißen Flocken untermischten Flüssigkeit ermolken. Am 5. Tage nach Beginn der Krankheit besserte sich das Allgemeinbefinden des Tieres wieder; es lieferte aus den gesunden Eutervierteln wieder 1 l Milch, nachdem die Milchsekretion unterdessen ganz ausgeblieben war. Schon am nächsten Tage schwoll das Euter wieder stark an und es trat eine Verschlimmerung der Krankheit ein. Ganz besonders fiel aber das angestrengte, von einem schniefenden Nasalton begleitete Atmen auf, die innere Körpertemperatur betrug 41,1 ° C, die Freßlust war völlig unterdrückt, die Gliedmaßen schwollen ödematös an. Am Flotzmaul und auf dem sichtbaren Abschnitt der Nasenschleimhaut waren zahlreiche, bis zu 5-Markstück große, mit grauem Schorf bedeckte, tiefgehende, rundliche, diphtherische Geschwüre sichtbar. Aus den Nasenöffnungen floß eine zähe, schleimige graubraune Flüssigkeit ab. Die beabsichtigte Notschlachtung unterblieb, da sich das Befinden des Tieres gegen Erwarten rasch besserte. Das Fieber ging schnell zurück, im Laufe einer Woche heilten die Geschwüre in der Nase ab, die Milchsekretion stellte sich allmählich wieder ein. Während der nächstfolgenden Zeit gab die Kuh 9 l Milch gegenüber 11 l vor der Erkrankung. Das erkrankt gewesene Milchdrüsen-

viertel lieferte nach Ablauf der Krankheit nur ca. 3/4 l Milch, nach dem nächsten Kalben aber wieder soviel Milch wie zuvor, auch waren irgendwelche krankhafte Veränderungen an ihm nicht mehr nachweisbar.

Literatur.

Böhme, Beitrag zur Charakterisierung der Hogcholera-(Paratyphus B)-Gruppe. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 52.

Buchholz, Zur kulturellen Unterscheidung der Typhus-Paratyphus-Coli-Bakterien untereinander. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 56, 1907.

Conradi, v. Drigalski und Jürgens, Über eine unter dem Bilde des Typhus verlaufende, durch einen besonderen Erreger bedingte Epidemie. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 42.

v. Drigalski und Conradi, Über ein Verfahren zum Nachweis von Typhusbazillen. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 39, 1902.

v. Ermengem, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftungen. Handbuch der pathog. Mikroorg. von Kolle und Wassermann, Bd. 2, 1903.

Fauß, Über die Dauer der Ausscheidung von Bakterien bei Mastitis acuta parenchymatosa usw. Inaug.-Diss. Bern 1909.

Fischer, B., Zur Ätiologie der sog. Fleischvergiftungen. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 39, 1902.

Derselbe, Zur Epidemiologie des Paratyphus. Festschrift zum 60. Geburtstag von R. Koch, 1903.

Franck, L., Zur Ätiologie der Euterentzündung. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin. II. Bd., 1876.

Derselbe, Lehrbuch der Tierärztlichen Geburtshilfe, 1876.

v. Freudenreich, Über das Vorkommen von Bakterien im Kuheuter. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz, Bd. XVIII, 1903.

Fromme, Über eine Fleischvergiftung durch Paratyphus B. Zentralbl. f. Bakteriol. Orig. Bd. XLIII.

Guillebeau, Studien über Milchfehler und Euterentzündungen bei Rindern und Ziegen. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz Bd. IV, 1890.

Guillebeau und Hess, Über die Symptomatologie der Milchfehler und Euterentzündungen bei Rindern und den übrigen Haustieren. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz Bd. V, 1891.

Dieselben, Über Symptomatologie und Therapie der Euterentzündungen bei Rindern und Ziegen. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz Bd. VIII, 1894.

Heß, Schaffer, Bondzynski, Über die physikalischen und chemischen Veränderungen der Milch bei Milchfehlern und Euterentzündungen des Rindviehs und der Ziegen. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz, Bd. IV, 1890.

Heß und Borgeaud, Eine kontagiöse Euterentzündung, gelber Galt genannt. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, Bd. XXX, 1888.

Jensen, Kälberruhr, Handbuch der pathog. Mikroorg. von Kolle und Wassermann, Bd. 3, 1903.

Derselbe, Mastitis bei Tieren. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, Bd. IV, 1897.

Derselbe, Grundriß der Milchkunde und Milchhygiene, 1903.

Joest, Die Beziehungen des Schweinepesterregers zu anderen Bakterien mit besonderer Berücksichtigung der Fleischvergifter. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., Jahrg. 15, 1905.

Kayser, Die Bakteriologie des Paratyphus. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 35, 1904.

Kitt, Untersuchung über die verschiedenen Formen der Euterentzündung. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin und vergl. Pathologie, 1886.

Derselbe, Neue Mitteilungen über Mastitis. Monatshefte für praktische Tierheilkunde, II. Bd. 1891.

Derselbe, Neues aus der Seuchenlehre und Bakteriologie. Monatshefte für praktische Tierheilkunde, Bd. V, 1894.

Kitt, Euterentzündungen und deren Erreger. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Bd. III, 1903.

Derselbe, Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie für Tierärzte. Wien 1908.

Korte, Ein Beitrag zur Kenntnis des Paratyphus. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 44, 1903.

Kutscher, Paratyphus. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, Ergänzungsband 1906.

Kutscher und Meinicke, Vergleichende Untersuchungen über Paratyphus-, Enteritis- und Mäusetyphus-Bakterien und ihre immunisatorischen Beziehungen. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh., Bd. 52, 1906.

Löffler, Demonstration eines neuen Verfahrens zum kulturellen Nachweis der Typhusbazillen in Fäzes, Wasser und Erde. Vereinsbeilage der Deutsch. med. Wochenschr. Nr. 36, 1903.

Derselbe, Der kulturelle Nachweis der Typhusbazillen in Fäzes, Erde und Wasser mit Hilfe des Malachitgrüns und die Verwendung von Malachitgrün-Nährböden zum Nachweis und zur Differentialdiagnose der Typhusbazillen und verwandter Bakterienarten. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 32, 1906.

Derselbe, Zum Nachweis und zur Differential-Diagnose der Typhusbazillen mittels der Malachitgrün-Nährböden. Deutsche med. Wochenschr. Bd. 33, 1907.

Derselbe, Biologie und Differentialdiagnose der zur Typhusgruppe gehörigen Bakterien. Bericht über den XIV. Internationalen Kongreß für Hyg. und Demographie. S. 69.

Lucet, De la congestion des mammelles et des mammites aigues chez la vache, Paris 1891.

Derselbe, Mammites chroniques de Nocard et Mollereau. Rec. de méd. vét. T. VIII, 1895.

Derselbe, Sur la nature des mammites chez la vache. Rec. de méd. vét. T. VI, 1889.

Oldekop, Eine Modifikation des Rothberger-Schefflerschen Neutralrotnährbodens. Zentralbl. f. Bakteriologie, I. Abt. Orig. Bd. 35.

Ostertag, Handbuch der Fleischbeschau. Über Fleischvergiftungen. 5. Aufl. 1904.

Peppler, Zentralbl. für Bakteriologie. I. Abteil. 29. Bd. 1901.

Poppe, Beiträge zur vergleichenden Biologie des Bacillus suipestifer und des Bacillus paratyphi B. Zeitschr. f. Infektionskrankh. und Hyg. d. Haustiere, 5. Bd., 1. u. 2. Heft.

Rievel, Handbuch der Milchkunde, Hannover 1907.

Rothberger, Differentialdiagnostische Untersuchungen mit gefärbten Nährböden. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 24, 1898.

Smidt, Zur Charakterisierung der Hogcholeragruppe. Zentralbl. f. Bakt. I. Abteil., Bd. 38, 1905.

Derselbe, Zur Charakterisierung der Hogcholeragruppe. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh. Bd. 38.

Steiger, Bakterienfunde bei der Euterentzündung von Kuh und Ziege. Inaug.-Diss., Jena 1904.

Streit, Vergleichende Untersuchungen über Colibakterien und die gewöhnlichen Bakterien der Euterentzündung der Kühe. Inaug.-Diss., Bern 1901.

Titze und Weichel, Untersuchungen über die Kälberruhr. Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 33. 1909.

Trautmann, Der Bazillus der Düsseldorfer Fleischvergiftung und die verwandten Bakterien der Paratyphusgruppe. Zeitschr. f. Hyg. und Infektionskrankh. Bd. 45, 1903.

Tromsdorff, Über Mäusetyphusbazillen und seine Verwandten. Archiv f. Hygiene Bd. 55.

Twort, F. W., Die Vergärung von Glukosiden durch Bakterien aus der Typhus-Coli-Gruppe und der Erwerb neuer Vergärungsfähigkeiten seitens des Bac. dysenteriae und anderer Mikroorganismen. Orig.-Ref. im Zentralbl. f. Bakt. Bd. 40, 1907.

Uhlenhuth, Zur Kenntnis der gastrointestinalen Fleischvergiftungen und der biologischen Eigenschaften ihrer Erreger. Gedenkschr. f. R. v. Leuthold, Bd. 1, 1896.

Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz, Weitere Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie der Hogcholera- (Paratyphus B)-Gruppe, sowie ihres Vorkommens in der Außenwelt. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte Bd. 30, 1909.

Uhlenhuth und Hübener, Weitere Mitteilungen über Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Bakteriologie der Hogcholeragruppe. Zentralbl. f. Bakteriologie, Orig.-Ber.

über die Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie 1908, Beil. zu Abt. I, Bd. XLII, N. F. 1908.

Uhlenhuth und Hübener, Über die Verbreitung der Bakterien der Paratyphus B- und Gärtner-Gruppe und ihre Beziehungen zur gastrointestinalen Form der Fleischvergiftungen 1908.

Weichel, Über das Vorkommen von Bakterien aus der Kolityphus-Gruppe bei der Kälberruhr. Inaug.-Diss. Bern 1908.

Wyssmann, Ein Fall von kruppös-diphtherischer Entzündung der Nasenschleimhaut bei einer Kuh als Folgezustand einer parenchymatösen Mastitis. Schweizer Archiv f. Tierheilkunde L. Bd., 4. Heft, 1908.

Zschokke, Forschungen über den gelben Galt. Schweizer Archiv für Tierheilkunde. Bd. XLVI.

Derselbe, Beitrag zur Kenntnis des gelben Galts. Landwirtschaftl. Jahrbuch der Schweiz Bd. VII, 1893.

Derselbe, Weitere Untersuchungen über den gelben Galt. Schweiz. Archiv f. Tierheilkunde Bd. XXXIX, 1898.

Über die Löslichkeit von Bleisulfat und Bleichromat für sich, in Gemischen und in Form von Ölfarben in verdünnter Salzsäure,

sowie

Über das Gleichgewicht von Chromat und Bichromat in Lösung.

Von

Dr. Karl Beck, Regierungsrat und **Dr. Ph. Stegmüller,** wissenschaftlichem Hilfsarbeiter

im Kaiserlichen Gesundheitsamte.

A. Einleitung.

Die Anregung zu der vorliegenden Untersuchung gab die Frage nach der Gefährdung der menschlichen Gesundheit für den Fall, daß Teilchen von trockenen Öl- oder Firnisfarben, welche mittels Bleichromat und Bleisulfat oder mittels deren Gemisch hergestellt werden, in den Magen des Menschen gelangen. Mit dieser Möglichkeit muß in erhöhtem Maße gerechnet werden, wenn Kinder mit Abziehbildern, deren Farbschicht dem Zweck der Bilder entsprechend sich leicht von ihrer Unterlage ablöst, spielen. Das Gesetz, betreffend die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen, vom 5. Juli 1887, gestattet ausdrücklich die Verwendung der genannten Farben zur Herstellung von Spielwaren, wozu auch die Abziehbilder gerechnet werden müssen.

Wie aus den technischen Erläuterungen zu dem Gesetz[1]) zu entnehmen ist, hat man diese Duldung den genannten Farben gegenüber für statthaft gehalten, weil die fraglichen Bleisalze schon an und für sich schwer löslich seien und durch die Zubereitung als Ölfarbe unter Bedingungen gestellt würden, welche die Gefahr einer

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 2 (1887) S. 262.

Gesundheitsschädigung sehr herabminderten. Versuche darüber, in welchem Grade sich in dieser Hinsicht die genannten Bleisalze und die aus ihnen hergestellten Farben voneinander unterscheiden, liegen nicht vor. Die Möglichkeit einer Gesundheitsschädigung der genannten Art ist nicht von vornherein auszuschließen, da die Wirkungsweise des reinen Magensaftes etwa mit der einer 0,1 normalen Salzsäure zu vergleichen ist und die fraglichen Bleisalze in Salzsäure in beschränktem Maße löslich sind.

Da Versuche über den gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen der Löslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats und dem Säuregrad des Lösungsmittels nicht vorlagen, so wurden zunächst derartige Versuche mit Salzsäure von verschiedenem Verdünnungsgrade ausgeführt. Um diese Ergebnisse in vollem Maße deuten zu können, war es notwendig, die den Lösungsvorgang beherrschenden Gleichgewichtsbedingungen zu ermitteln. Wie vorausgenommen werden darf, gelang es, diese Frage sowohl für das Bleisulfat als auch für das Bleichromat in befriedigender Weise zu lösen und namentlich auch über das Chromat-Bichromat-Gleichgewicht in Lösung einige wichtige Aufschlüsse zu erlangen.

Auf diese Weise wurde eine wissenschaftliche Grundlage für die Beurteilung der Löslichkeit und damit der Gesundheitsgefährlichkeit der in Frage stehenden Bleiverbindungen gewonnen. Durch Versuche mit Ölfarben, die aus Bleisulfat und Bleichromat hergestellt waren, ferner mit Papierbogen, die mit jenen Farben bedruckt waren, sowie mit bleihaltigen Abziehbildern wurde weiteres chemisches Material für die gesundheitliche Beurteilung der mittels Bleisulfat und Bleichromat hergestellten Ölfarben herbeigeschafft und insbesondere der Einfluß der Firnisschicht auf den Vorgang der Auflösung der beiden Bleiverbindungen durch Salzsäure festgestellt.

B. Über die Löslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats in 0,1 bis 0,6 norm. Salzsäure.

1. Die Versuche.

Das zu den Versuchen verwendete Bleisulfat und ebenso das Bleichromat waren von Kahlbaum, Berlin, bezogen und nach dem Ergebnis der ausgeführten Analyse chemisch rein. Die als Lösungsmittel dienende 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5 und 0,6 normale Salzsäure war gegen Alkali genau eingestellt. Die Versuche wurden in der Weise ausgeführt, daß Proben von jeweils etwa ½ g fein gepulvertem Bleisulfat oder Bleichromat in Flaschen, die durch Gummistopfen verschlossen waren, mit etwa 120 ccm Salzsäure in einem Thermostaten geschüttelt wurden, bis das Gleichgewicht bei den angewandten Temperaturen von 18°, 25° und 37° erreicht war. Das Gleichgewicht stellt sich übrigens, vorausgesetzt, daß die Säure und die Gefäße die erforderliche Temperatur besitzen, beim bloßen Übergießen der Salze mit der Säure ein, wie dies ähnlich auch von Kohlrausch[1]) und Böttger[2]) gelegentlich der Bestimmung der Löslichkeit der obigen Verbindungen in Wasser beobachtet werden konnte. Aus dem folgenden Beispiel mag dies noch besonders hervorgehen.

---

[1]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 44 (1903) S. 234.
[2]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 46 (1903) S. 521.

Tabelle 1. Einfluß der Zeit auf den Sättigungsgrad der Lösungen von Bleisulfat und Bleichromat in 0,1 und 0,2 normaler Salzsäure bei 37°.

angew. Salz	Salzsäure	Der Gehalt der Lösung an Blei (mg Blei in 100 ccm Lösung) betrug nach						
		sofortig. Filtrieren	1 Min.	2 Min.	5 Min.	15 Min.	2 Stdn.	24 Stdn.
Bleisulfat	0,1 norm.	27,9 mg	27,3 mg	27,4 mg	27,5 mg	27,4 mg	28,04 mg	28,16 mg
	0,2 norm.	52,2 mg	52,9 mg	52,6 mg	53,2 mg	52,6 mg	54,4 mg	54,28 mg
Bleichromat	0,1 norm.	7,0 mg	6,9 mg	6,9 mg	6,9 mg	6,84 mg	7,3 mg	7,34 mg
	0,2 norm.	14,7 mg	15,3 mg	14,74 mg	15,07 mg	15,0 mg	15,4 mg	15,28 mg

Infolgedessen wurden die einzelnen Proben bei den späteren Versuchen etwa $^1/_2$ Stunde lang in dem Thermostaten geschüttelt, in welcher Zeit ein vollständiger Wärmeausgleich stattfand. Um die Lösung von den ungelösten in ihr schwebenden feinen Bestandteilen ohne Wärmeverlust zu trennen, bedienten wir uns des folgenden Verfahrens: Nach der Beendigung des Schüttelns wurden die Flaschen mit dem oberen Teil soweit aus dem Thermostaten gebracht, daß die Gummistopfen nach vorsichtigem Abtrocknen entfernt und durch die in der beigefügten Abbildung (Fig. 1) dargestellte Absaugevorrichtung ersetzt werden konnten. Hierauf wurden die Flaschen so tief in den Thermostaten getaucht, daß die Filtriervorrichtung mit dem Filter, einem mit Asbestwolle bedeckten Platinkonus, in die Flüssigkeit des Thermostaten eingetaucht war, und hierauf die Lösung mittels der Wasserstrahlpumpe abgesaugt.

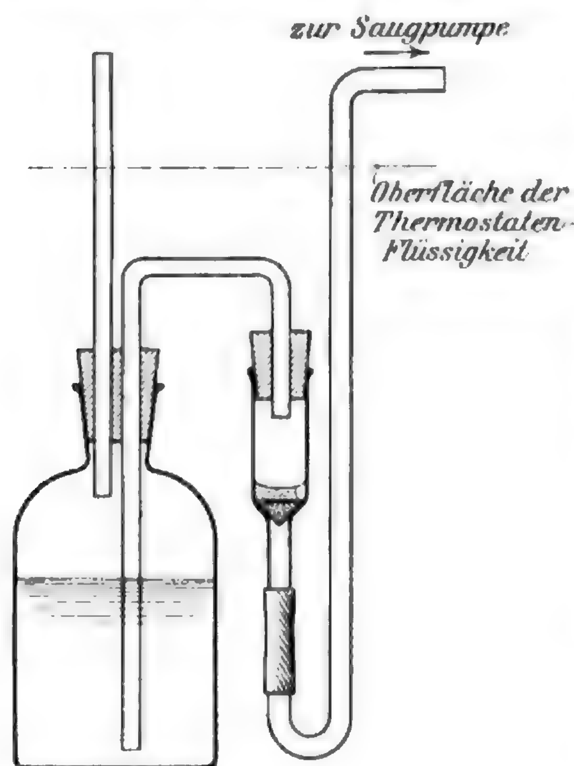


Fig. 1.

Von der abfiltrierten Lösung wurde ein bestimmter Teil, nämlich von den nur geringe Mengen des Salzes enthaltenden Lösungen 50 bezw. 100 ccm, von den größere Mengen enthaltenden 25 ccm entnommen, worauf der Gehalt an Bleichromat und Bleisulfat wie folgt ermittelt wurde. Die Menge des gelösten Bleichromats wurde durch die Bestimmung des Chromsäuregehaltes der Lösung auf jodometrischem Wege festgestellt. Da es jedoch nicht ausgeschlossen war, daß mit der Erhöhung des Säuregehaltes der auf das Bleichromat einwirkenden Säure das Löslichkeitsprodukt des Bleibichromats erreicht wurde, und dieses somit sich ausschied, war die Vorsicht geboten, durch Kontrollbestimmungen festzustellen, daß dem Chromsäuregehalt der Lösung die gelösten Bleimengen wirklich äquivalent waren. In häufigen Stichproben

wurde daher neben der Ermittelung des Chromsäuregehaltes die Bestimmung des Bleies vorgenommen in der Weise, daß die salzsaure Lösung durch Hinzufügen einer ausreichenden Menge Natriumacetat abgestumpft und hierauf das Blei durch eine überschüssige Menge von Kaliumbichromatlösung vollständig in Form von Bleichromat ausgefällt wurde. Der Niederschlag wurde auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und wieder in warmer Salzsäure gelöst, worauf in der so erhaltenen Lösung die Chromsäure wieder auf jodometrischem Wege genau ermittelt wurde. Die Bestimmung der gelösten Bleisulfatmengen wurde ähnlich wie in dem letzteren Falle ausgeführt, nur daß es hierbei zweckmäßiger war, die Kaliumbichromatlösung vor dem Zusatz von Natriumacetat hinzuzufügen, um das etwaige vorherige Ausfallen von Bleisulfat zu vermeiden. Über die Einzelheiten des quantitativen Verfahrens ist von uns bereits an anderer Stelle[1]) berichtet worden, es mag hier nur hervorgehoben werden, daß bei der damaligen Prüfung des Verfahrens Bleimengen von 20 mg bis 0,2 mg mit einer Genauigkeit von ± 0,036 mg ermittelt wurden, so daß in der vorliegenden Untersuchung die Löslichkeit des Bleies sich mit der erforderlichen Sicherheit bestimmen ließ. Die in den folgenden Tabellen angegebenen Werte sind Mittelwerte von jeweils mehreren (4—6) Versuchen. Die Abweichungen unter den Einzelwerten beliefen sich im Höchstfalle auf etwa 2%.

Tabelle 2. Löslichkeit von Bleisulfat und Bleichromat in verdünnter Salzsäure bei 18°, 25° und 37°.

Normalität der Salzsäure	Gelöste Mengen Blei bei					
	18°		25°		37°	
	mg Blei in 100 ccm Lösung	Mole im Liter	mg Blei in 100 ccm Lösung	Mole im Liter	mg Blei in 100 ccm Lösung	Mole im Liter
I. Bleisulfat[2]).						
0 (Wasser)	2,60	$1,26 \cdot 10^{-4}$	3,00	$1,44 \cdot 10^{-4}$	3,80	$1,83 \cdot 10^{-4}$
0,1	19,00	$9,17 \cdot 10^{-4}$	22.18	$1,07 \cdot 10^{-3}$	28,04	$1,35 \cdot 10^{-3}$
0,2	35,70	$1,72 \cdot 10^{-3}$	42,88	$2,07 \cdot 10^{-3}$	54,50	$2,63 \cdot 10^{-3}$
0,3	55,37	$2,67 \cdot 10^{-3}$	65,15	$3,14 \cdot 10^{-3}$	84,04	$4,06 \cdot 10^{-3}$
0,4	75,27	$3,63 \cdot 10^{-3}$	88,80	$4,29 \cdot 10^{-3}$	111,90	$5,43 \cdot 10^{-3}$
II. Bleichromat.						
0 (Wasser)	—	$3,0 \cdot 10^{-7}$	weniger als 0,05 mg in 100 ccm Lösung			
0,1	3,86	$1,86 \cdot 10^{-4}$	4,96	$2.39 \cdot 10^{-4}$	7,40	$3,57 \cdot 10^{-4}$
0,2	8,15	$3,93 \cdot 10^{-4}$	10,06	$4,85 \cdot 10^{-4}$	15,40	$7,44 \cdot 10^{-4}$
0,3	13,56	$6.54 \cdot 10^{-4}$	17,38	$8,39 \cdot 10^{-4}$	27,30	$1,31 \cdot 10^{-3}$
0,4	22,14	$1,07 \cdot 10^{-3}$	27,78	$1,34 \cdot 10^{-3}$	43,60	$2,10 \cdot 10^{-3}$
0,5	32,30	$1,56 \cdot 10^{-3}$	42,60	$2,06 \cdot 10^{-3}$	68,00	$3,28 \cdot 10^{-3}$
0,6	46,60	$2,25 \cdot 10^{-3}$	61,06	$2,95 \cdot 10^{-3}$	97,20	$4.69 \cdot 10^{-3}$

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 33 (1909) S. 164—166.

[2]) Bei dem Bleisulfat konnte eine höhere Konzentration der Salzsäure als 0,4 norm. nicht angewendet werden, da sonst die Löslichkeit des Bleichlorids in Salzsäure überschritten wird und Bleichlorid ausfällt.

Aus den Versuchsergebnissen ist zu ersehen, daß die Löslichkeit des Bleichromats durch die Temperatur mehr beeinflußt wird als die des Bleisulfats. In der folgenden Tabelle sind die Werte für die Temperaturkoeffizienten (β), wie sie sich aus der Löslichkeit der beiden Verbindungen bei 18° und 37° ergaben, verzeichnet. Der Berechnung wurde die Formel zugrunde gelegt:

$$\frac{L_{t+1}}{L_t} = \beta, \text{ also } \frac{L_{37^\circ}}{L_{18^\circ}} = \beta^{(37-18)}; \log \beta = \frac{\log L_{37^\circ} - \log L_{18^\circ}}{19}$$

Tabelle 3. Die Temperaturkoeffizienten für die Löslichkeit des Bleisulfats und des Bleichromats in Salzsäure innerhalb des Temperaturgebietes von 18° bis 37°.

Konzentration der Salzsäure		0,1 norm.	0,2 norm.	0,3 norm.	0,4 norm.	0,5 norm.	0,6 norm.
β	Bleisulfat	1,021	1,022	1,022	1,021		
	Bleichromat	1,035	1,034	1,037	1,036	1,040	1,039

Die Löslichkeit der in Rede stehenden Salze erfährt somit in dem genannten Temperaturgebiet eine Steigerung pro Grad, beim Bleisulfat von etwa 2,1%, beim Bleichromat von etwa 3,5—4%. Im letzteren Falle wachsen die Temperaturkoeffizienten in geringem Maße mit der steigenden Konzentration der Säure.

Eigenartig sowohl für das Bleisulfat als auch für das Bleichromat ist der Gang der Löslichkeit mit zunehmender Säurekonzentration. Bei dem Bleisulfat ist er linear und die Löslichkeit ist proportional der Konzentration der H·-Ionen. Bei dem Bleichromat hingegen verläuft die Löslichkeit anfänglich noch nahezu proportional der Konzentration der H·-Ionen, nimmt jedoch bei wachsender Konzentration einen mehr und mehr quadratischen Verlauf an.

Tabelle 4. Gang der Löslichkeit des Bleisulfats mit zunehmender Konzentration der Salzsäure.

Normalität der Salzsäure	Mole Wasserstoffionen im Liter (H·)[1]	Verhältnis der Wasserstoffionen von zwei aufeinanderfolgenden Säuren	Verhältnis der Quadrate d. Wasserstoffionen v. zwei aufeinanderfolgenden Säuren	18° Mole Blei im Liter	18° Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren	25° Mole Blei im Liter	25° Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren	37° Mole Blei im Liter	37° Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren
0,1	0,0923			$9{,}17 \cdot 10^{-4}$		$1{,}07 \cdot 10^{-3}$		$1{,}35 \cdot 10^{-3}$	
		1,95	3,81		1,87		1,93		1,95
0,2	0,1798			$1{,}72 \cdot 10^{-3}$		$2{,}07 \cdot 10^{-3}$		$2{,}63 \cdot 10^{-3}$	
		1,47	2,18		1,55		1,51		1,54
0,3	0,2650			$2{,}67 \cdot 10^{-3}$		$3{,}14 \cdot 10^{-3}$		$4{,}06 \cdot 10^{-3}$	
		1,31	1,72		1,36		1,36		1,33
0,4	0,3486			$3{,}63 \cdot 10^{-3}$		$4{,}29 \cdot 10^{-3}$		$5{,}43 \cdot 10^{-3}$	

[1]) Die Wasserstoffionenkonzentration wurde aus der Leitfähigkeit der Salzsäure berechnet, wobei $\lambda_\infty = 315\ (H^\cdot) + 65{,}4\ (Cl') = 380{,}4$ (Kohlrausch, Zeitschrift für Elektrochemie, Bd. 13 [1907] S. 342) gesetzt wurde.

Tabelle 5. Gang der Löslichkeit des Bleichromats mit zunehmender Konzentration der Salzsäure.

Normalität der Salzsäure	Mole Wasserstoffionen im Liter (H˙)	Verhältnis der Wasserstoffionen von zwei aufeinanderfolgenden Säuren	Verhältnis der Quadrate d. Wasserstoffionen v. zwei aufeinanderfolgenden Säuren	18° Mole Blei im Liter	18° Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren	25° Mole Blei im Liter	25° Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren	37° Mole Blei im Liter	37° Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren
0,1	0,0923			$1,86 \cdot 10^{-4}$		$2,39 \cdot 10^{-4}$		$3,57 \cdot 10^{-4}$	
		1,95	3,81		2,11		2,03		2,09
0,2	0,1798			$3,93 \cdot 10^{-4}$		$4,85 \cdot 10^{-4}$		$7,44 \cdot 10^{-3}$	
		1,47	2,18		1,66		1,73		1,76
0,3	0,2650			$6,54 \cdot 10^{-4}$		$8,39 \cdot 10^{-4}$		$1,31 \cdot 10^{-3}$	
		1,31	1,72		1,63		1,59		1,60
0,4	0,3486			$1,07 \cdot 10^{-3}$		$1,34 \cdot 10^{-3}$		$2,10 \cdot 10^{-3}$	
		1,23	1,52		1,46		1,53		1,56
0,5	0,4298			$1,56 \cdot 10^{-3}$		$2,06 \cdot 10^{-3}$		$3,28 \cdot 10^{-3}$	
		1,19	1,43		1,44		1,43		1,43
0,6	0,5087			$2,25 \cdot 10^{-3}$		$2,95 \cdot 10^{-3}$		$4,69 \cdot 10^{-3}$	

Diese Erscheinung ist, wie in dem späteren theoretischen Teil noch näher ausgeführt wird, durch die Eigenart der sich in den beiden Fällen einstellenden Gleichgewichte bedingt. Daselbst werden die für 18° gefundenen Werte mit den nach der aufgestellten Theorie berechneten Werten verglichen. Da die Eigenart der Löslichkeitsbeeinflussung des Bleisulfats und Bleichromats mit zunehmender Konzentration der Salzsäure bei den drei Temperaturen von 18°, 25° und 37° die gleiche ist, gelten auch die sich hierbei ergebenden allgemeinen Schlußfolgerungen für das Verhalten der beiden Stoffe bei den sämtlichen genannten Temperaturen.

Zur Aufklärung einiger Einzelfragen sind ferner noch Versuche über die Löslichkeit des Bleisulfats in 0,1—0,4 norm. Salpetersäure- und Chlornatriumlösungen sowie von Bleichromat in 0,1—0,6 norm. Salpetersäure ausgeführt worden, deren Ergebnisse in den Tabellen 9, 10 und 14 angegeben sowie teilweise in der Fig. 2 (S. 469) graphisch dargestellt sind.

2. Theoretischer Teil.

Bleisulfat und Bleichromat gehören zu den in Wasser am schwersten löslichen Stoffen. Die Löslichkeit bei 18° wird für Bleisulfat von Pleißner[1]) zu $1,26 \times 10^{-4}$ Mole, für Bleichromat von Kohlrausch[2]) zu etwa $3,0 \times 10^{-7}$ Mole in 1 Liter Wasser angegeben. Die Erhöhung der Löslichkeit dieser Bleiverbindungen durch das Hinzutreten von Salzsäure erfolgt nach dem allgemeinen, von Noyes[3]) auf Grund der Nernstschen Theorie[4]) über die Löslichkeitsbeeinflussung abgeleiteten und experimentell

[1]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 26 (1907) S. 419.

[2]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 64 (1908) S. 129.

[3]) Ebenda, Bd. 6 (1890) S. 262.

[4]) Ebenda, Bd. 4 (1889) S. 372.

bestätigten Gesetz, wonach die Löslichkeit eines Elektrolyten durch das Hinzutreten eines anderen Elektrolyten, der mit dem ersteren keine gemeinschaftlichen Ionen hat, gesteigert werden muß. Dieses Gesetz sei zunächst auf den Fall des Bleisulfats als den einfacheren angewendet.

a) Löslichkeit von Bleisulfat in Salzsäure.

In einer wässerigen Lösung von Bleisulfat besteht zwischen den molaren Konzentrationen der Dissoziationsprodukte, den Bleiionen $[Pb^{\cdot\cdot}]$ und den Sulfationen $[SO_4'']$, sowie dem undissoziierten Bestandteil $[PbSO_4]$ nach dem Massenwirkungsgesetz die Beziehung:

$$(I)\quad [Pb^{\cdot\cdot}] \times [SO_4''] = K\,[PbSO_4].$$

Da in der gesättigten Lösung der Betrag für den undissoziierten Bestandteil unveränderlich ist, so besitzt in diesem Falle auch das Produkt der Ionen einen konstanten Wert, und es ist:

$$(II)\quad [Pb^{\cdot\cdot}] \times [SO_4''] = L \text{ (Löslichkeitsprodukt)}.$$

Fügt man nun zu der gesättigten Lösung Salzsäure hinzu, die zum größten Teil in $H^{\cdot}$- und Cl'-Ionen zerfällt, so bieten sich die folgenden Möglichkeiten einer Wechselwirkung zwischen den in der Lösung befindlichen Ionen. Das zweiwertige Bleiion $Pb^{\cdot\cdot}$ kann mit dem Chlorion Cl' das komplexe Ion $PbCl^{\cdot}$ und die undissoziierte Verbindung $PbCl_2$ bilden. Das ebenfalls zweiwertige Sulfation SO_4'' kann mit dem Wasserstoffion $H^{\cdot}$ zu dem komplexen Ion HSO_4' und zu undissoziierter H_2SO_4 zusammentreten. Nahe liegt auch, daß das $Pb^{\cdot\cdot}$-Ion mit dem HSO'_4-Ion das komplexe Ion $Pb(HSO_4)^{\cdot}$ bildet; doch kann hier von diesem Vorgang zunächst abgesehen werden, unter der Annahme, daß er infolge der geringen Konzentration des $Pb^{\cdot\cdot}$- und HSO_4'-Ions keine wesentliche Rolle spielen wird, was nach den später folgenden Berechnungen auch zutrifft.

Durch diese Vorgänge werden demnach die $Pb^{\cdot\cdot}$- und SO_4''-Ionen zum Teil weggefangen, so daß das ursprünglich vorhandene Gleichgewicht gestört wird. Die Folge davon ist, daß von dem Bodenkörper $(PbSO_4)$ solange neue Mengen in Lösung gehen, bis das Löslichkeitsprodukt $[Pb^{\cdot\cdot}] \times [SO_4''] = L$ wieder erreicht und das Gleichgewicht zwischen den sämtlichen beteiligten Bestandteilen hergestellt ist. Die gesamte Löslichkeitszunahme ist naturgemäß durch die Neigung bedingt, mit der sich die in Betracht kommenden Ionen zu komplexen Ionen und undissoziierten Verbindungen vereinigen, und sie hängt somit ab von dem numerischen Wert für die Gleichgewichtskonstanten (K):

$$(III)\quad [Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl'] = K_1[PbCl^{\cdot}]$$
$$(IV)\quad [Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl']^2 = K_2[PbCl_2]$$
$$(V)\quad [SO_4''] \times [H^{\cdot}] = K_3[HSO_4']$$
$$(VI)^{1)}\quad [SO_4''] \times [H^{\cdot}]^2 = K_4[H_2SO_4].$$

Je kleiner die Werte für K, d. h. für den Zerfall der Komplexionen und der Verbindungen in die einfachen Ionen, sind, um so größer wird das Bestreben zur Bildung der ersteren sein und um so mehr werden die entsprechenden Vorgänge zur Erhöhung der Löslichkeit beitragen.

---

[1] Vgl. später.

Die Berechnung der gesamten in Lösung gehenden molekularen Bleisulfat- oder diesen äquivalenten Bleimengen läßt sich auf die folgende Weise durchführen. Das gesamte gelöste Blei ist in der Form von $Pb^{\cdot\cdot}$, $PbCl^{\cdot}$, $PbCl_2$ und $PbSO_4$ vorhanden. Die Menge des letzteren darf wegen seines im Verhältnis zur Gesamtmenge belanglosen Betrages vernachlässigt werden, und es ist somit:

$$\text{(VII) Pb ges.} = [Pb^{\cdot\cdot}] + [PbCl^{\cdot}] + [PbCl_2] \text{ oder nach (III) und (IV):}$$

$$\text{Pb ges.} = [Pb^{\cdot\cdot}] + [Pb^{\cdot\cdot}] \times \frac{[Cl']}{K_1} + [Pb^{\cdot\cdot}] \times \frac{[Cl']^2}{K_2};$$

da $[Cl'] = [H^{\cdot}]$ gesetzt werden kann[1]), so folgt

$$\text{(VIII) Pb ges.} = [Pb^{\cdot\cdot}]\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_1} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_2}\right) \text{ und aus (II)}$$

$$\text{(IX) Pb ges.} = \frac{L}{[SO_4'']}\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_1} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_2}\right)$$

Außerdem ist, da Blei nur durch die Auflösung von Bleisulfat in die Lösung gelangt und somit für jedes Pb-Atom 1 Teil SO_4 vorhanden ist

$$\text{(X) Pb ges.} = [SO_4''] + [HSO_4'] + [H_2SO_4]$$

oder nach (V) und (VI):

$$\text{(XI) Pb ges.} = [SO_4'']\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_3} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_4}\right)$$

somit

$$\text{(XII) } [SO_4''] = \frac{\text{Pb ges.}}{1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_3} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_4}}$$

Setzt man den Wert für $[SO_4'']$ aus Gleichung XII in die Gleichung (IX) ein, so erhält man:

$$\text{(XIII) (Pb ges.)}^2 = L\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_1} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_2}\right)\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_3} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_4}\right)$$

$$\text{und es ist (XIV) Pb ges.} = \sqrt{L\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_1} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_2}\right)\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_3} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_4}\right)}$$

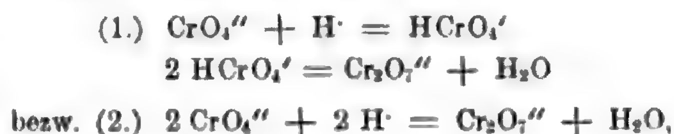
Dieser Ausdruck stellt somit die Abhängigkeit der Löslichkeit des Bleisulfats von der Konzentration der zugesetzten $H^{\cdot}$-Ionen dar. Die mittels der obigen Formel — unter Benutzung der für die darin enthaltenen Konstanten in der Literatur vorhandenen Angaben — ausgeführten Berechnungen folgen später.

b) Löslichkeit von Bleichromat in Salzsäure.

In ähnlicher Weise wie beim Bleisulfat lassen sich auch die Bedingungen für die Löslichkeitsbeeinflussung des Bleichromats durch Salzsäure ableiten, nur liegen die Verhältnisse hier infolge der Umwandlungen, welche das CrO_4''-Ion durch das

[1]) Genau genommen ist $[Cl']$ nicht gleich $[H^{\cdot}]$, da Cl'-Ion und $H^{\cdot}$-Ion nicht in der gleichen Weise an der Bildung von Komplexionen bzw. undissoziierten Bestandteilen beteiligt sind. Jedoch ist der durch die in Frage kommenden Umsetzungen entstehende Verlust an Cl'- und $H^{\cdot}$-Ionen im Vergleich zu den in der Lösung verbleibenden Mengen der genannten Ionen so gering, daß er vernachlässigt werden darf und somit $[Cl'] = [H^{\cdot}]$ gesetzt werden kann.

H˙-Ion erfährt, nicht ganz so einfach. Zu diesen Umwandlungen ist die Entstehung von $HCrO_4'$-Ion und Cr_2O_7''-Ion aus dem CrO_4''-Ion zu zählen, welcher Vorgang durch das folgende Schema ausgedrückt werden kann:



$$(1.)\quad CrO_4'' + H^{\cdot} = HCrO_4'$$
$$2\,HCrO_4' = Cr_2O_7'' + H_2O$$
$$\text{bezw. } (2.)\quad 2\,CrO_4'' + 2\,H^{\cdot} = Cr_2O_7'' + H_2O,$$

dem die Massenwirkungsgleichung entspricht:

$$[H^{\cdot}]^2 \times [CrO_4'']^2 = K_5' \, [Cr_2O_7'']$$

Namentlich die von Sherrill[1]) ausgeführten Untersuchungen sind geeignet, uns einen Einblick in die komplizierten Gleichgewichtsverhältnisse in den Lösungen von Chromat und Bichromat zu geben, mit deren Aufklärung sich vorher zahlreiche Forscher wie Ostwald[2]), Walden[3]), Abegg und Cox[4]), Sand und Kaestle[5]), Spitalsky[6]), Lundberg[7]) Hantzsch[8]) befaßt haben, ohne indessen zu einem übereinstimmenden Ergebnis zu gelangen. Die historische Entwickelung der Frage über den Zustand des Chromats und Bichromats in Lösung kann hier übergangen werden, zumal die Abhandlungen von Spitalsky sowie von Sherrill diesen Gegenstand erschöpfend behandeln und für die vorliegende Frage nur die quantitativen Beziehungen zwischen dem CrO_4''-Ion bezw. dem Cr_2O_7''-Ion und dem H˙-Ion von Wert sind, worüber nur die Arbeiten von Sherrill, Sand und Kaestle, Lundberg sowie von Spitalsky in Betracht kommende Angaben enthalten. Hierauf wird später bei Gelegenheit der Berechnung der Löslichkeit des Bleichromats in Salzsäure näher eingegangen werden. Hier möge zunächst die Ableitung des für diese Berechnung dienenden algebraischen Ausdrucks folgen.

Für die Löslichkeitserhöhung des Bleichromats in verdünnter Salzsäure kommen die folgenden Umsetzungen des CrO_4''- und Pb˙˙-Ions in Betracht. CrO_4''-Ion bildet unter dem Einfluß des H˙-Ions: $HCrO_4'$, H_2CrO_4, Cr_2O_7'', HCr_2O_7', und $H_2Cr_2O_7$. Pb˙˙-Ion anderseits tritt mit Cl'-Ion zu PbCl˙-Ion und $PbCl_2$ zusammen. Zur Ableitung des algebraischen Ausdrucks für die Löslichkeit des Bleies in Salzsäure unter den vorliegenden Verhältnissen dient alsdann der folgende Weg. Unter Vernachlässigung von etwa sich bildendem $Pb(HCrO_4)^{\cdot}$- und $Pb(HCr_2O_7)^{\cdot}$-Ion sowie von $PbCr_2O_7$, was ebenso wie die Entstehung von $Pb(HSO_4)^{\cdot}$-Ion beim Bleisulfat namentlich für eine erste Annäherung bei den großen Verdünnungen, um die es sich hier handelt, ohne weiteres statthaft ist, erhält man:

---

[1]) Journal of the American Chemical Society, Bd. 29 (1907) S. 1641.
[2]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 2 (1888) S. 78.
[3]) Ebenda, S. 71.
[4]) Ebenda, Bd. 48 (1904) S. 725.
[5]) Zeitschrift für anorganische Chemie, Bd. 52 (1907) S. 101.
[6]) Ebenda, Bd. 54 (1907) S. 267.
[7]) Ebenda, Bd. 55 (1907) S. 426.
[8]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 63 (1908) S. 367.

$$PbCrO_4\,\text{ges.} = [CrO_4''] + [HCrO_4'] + [H_2CrO_4] + 2\,([Cr_2O_7''] + [HCr_2O_7'] + [H_2Cr_2O_7])$$
$$= [CrO_4'']\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_3'} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_4'}\right) + 2\,[Cr_2O_7'']\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_6'} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_7'}\right)$$

$$\text{wo } K_3' = \frac{[H^\cdot] \times [CrO_4'']}{[HCrO_4']}, \quad K_4' = \frac{[H^\cdot]^2 \times [CrO_4'']}{[H_2CrO_4]}$$

$$K_6' = \frac{[H^\cdot] \times [Cr_2O_7'']}{[HCr_2O_7']} \text{ und } K_7' = \frac{[H^\cdot]^2 \times [Cr_2O_7'']}{[H_2Cr_2O_7]} \text{ sind.}$$

Der Kürze halber sei gesetzt: $PbCrO_4\,\text{ges.} = [CrO_4''] \times a + 2\,[Cr_2O_7''] \times b$; da nach (2) $[Cr_2O_7''] = \frac{[H^\cdot]^2 \times [CrO_4'']^2}{K_5'}$ ist, so folgt:

$$(9) \quad PbCrO_4\,\text{ges.} = [CrO_4''] \times a + 2\,\frac{[H^\cdot]^2 \times [CrO_4'']^2 \times b}{K_5'}$$

Nun ist aber in Übereinstimmung mit (VII)

$PbCrO_4\,\text{ges.} = [Pb^{\cdot\cdot}] + [PbCl^\cdot] + [PbCl_2] = \frac{L'}{[CrO_4'']}\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_1} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_2}\right)$, worin L' das Löslichkeitsprodukt des Bleichromats bedeutet. Schreibt man der Kürze halber wieder

$PbCrO_4\,\text{ges.} = \frac{L'}{[CrO_4'']} \times c$, so ist

$$(10) \quad [CrO_4''] = \frac{L' \times c}{PbCrO_4\,\text{ges.}}$$

Dieser Wert für $[CrO_4'']$ in (9) eingesetzt gibt:

$$PbCrO_4\,\text{ges.} = \frac{L' \cdot a \cdot c}{PbCrO_4\,\text{ges.}} + \frac{2\,L'^2 \cdot c^2 \cdot b \cdot [H^\cdot]^2}{(PbCrO_4\,\text{ges.})^2 \cdot K_5'}$$

hieraus folgt:

$$(11) \quad (PbCrO_4\,\text{ges.})^3 - PbCrO_4\,\text{ges.} \cdot L' \cdot a \cdot c = \frac{2\,L'^2 \cdot c^2 \cdot b \cdot [H^\cdot]^2}{K_5'}$$

oder der Kürze halber:

$$(PbCrO_4\,\text{ges.})^3 - PbCrO_4\,\text{ges.} \times x = y$$

Diese Gleichung läßt sich mittels der Cardanischen Regel auflösen und ergibt dann

$$(12) \quad PbCrO_4\,\text{ges.} = \sqrt[3]{\frac{y}{2} + \sqrt[2]{\left(\frac{y}{2}\right)^2 - \left(\frac{x}{3}\right)^3}} + \sqrt[3]{\frac{y}{2} - \sqrt[2]{\left(\frac{y}{2}\right)^2 - \left(\frac{x}{3}\right)^3}}$$

Die Anwendung der Gleichung (12) ist indessen aus algebraischen Gründen eine beschränkte und kann nur zu einem Ergebnis führen, solange die Differenz $\left(\frac{y}{2}\right)^2 - \left(\frac{x}{3}\right)^3$ positiv ausfällt. Ist letzteres nicht der Fall, so kann man mit Hilfe der Gleichung (11) den Wert für $PbCrO_4$ ges. ermitteln.

Die Bedeutung der einzelnen Glieder geht am besten aus der Gleichung (11) hervor. Diese lautet unabgekürzt: $(PbCrO_4\,\text{ges.})^3 - PbCrO_4\,\text{ges.}\; L'\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_1} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_2}\right)\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_3'} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_4'}\right) =$

$$\frac{2\,L'^2 \cdot [H^\cdot]^2}{K_5'}\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_1} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_2}\right)^2\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_6'} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_7'}\right)$$

Das Glied auf der rechten Seite der Gleichung ist durch die Umwandlung des Chromats in Bichromat bedingt. Ohne dieses würde die Gleichung eine ähnliche Form annehmen, wie sie für die Berechnung der Löslichkeit des Bleisulfats in der Salzsäure dienen kann.

c) Vergleichung der gefundenen und berechneten Werte für die Löslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats in 0,1—0,6 norm. Salzsäure.

I. Bleisulfat. Der für die Löslichkeit des Bleisulfats abgeleitete algebraische Ausdruck lautet:

$$PbSO_4 \text{ges.} = \sqrt{L \cdot \left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_1} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_2}\right)\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_3} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_4}\right)}$$

Zur Berechnung sind somit die Werte für das Löslichkeitsprodukt des Bleisulfats sowie für die Konstanten K_1, K_2, K_3 und K_4 erforderlich. Das Löslichkeitsprodukt ist von Pleissner[1]) bei 18 ° unter der Berücksichtigung einer 15 %igen Hydrolyse (Bildung von $PbOH^{\cdot}$-Ion) zu $1{,}06 \cdot 10^{-8}$ ermittelt worden; dies ist auch der Grund dafür, daß nachstehend die Berechnung der Löslichkeit des Bleisulfats in Salzsäure für 18 ° durchgeführt worden ist. Die Werte für K_1 und K_2 sind der Arbeit von Endes[2]) entnommen. Dieser fand bei 25 ° für die Gleichgewichtskonstanten

$$K_1 = \frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl']}{[PbCl^{\cdot}]} = 6{,}41 \cdot 10^{-2}$$

$$K_0 = \frac{[PbCl^{\cdot}] \times [Cl']}{[PbCl_2]} = 3{,}96 \cdot 10^{-1}$$

Durch Multiplikation erhält man:

$$K_2 = \frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl']^2}{[PbCl_2]} = 2{,}54 \cdot 10^{-2}$$

Diese bei 25 ° ermittelten Werte dürfen für die vorliegende Berechnung bei 18 ° ohne besondere Korrektur verwendet werden, da für das Temperaturintervall von 25 ° zu 18 ° nur eine sehr geringe, die in Frage kommenden Versuchsverfehler nicht übersteigende Änderung der Konstanten in Betracht kommen kann und deren Einfluß auf das Endergebnis der Berechnung somit unwesentlich ist.

Der Wert für K_3, den zweitstufigen Zerfall der Schwefelsäure ist von Luther[3]) zu $1{,}3 \cdot 10^{-2}$ berechnet worden. Der Wert für K_4 ist das Produkt aus den Werten für die Konstanten des erststufigen und des zweitstufigen Zerfalls der Schwefelsäure.

Nun verläuft der Zerfall der Schwefelsäure in der ersten Stufe wie bei allen starken Säuren anomal und das Verhältnis des Produktes der Ionenkonzentrationen $[H^{\cdot}] \times [HSO_4']$ bezw. $[H^{\cdot}]^2 \times [SO_4'']$ zu dem undissoziierten Bestandteil $[H_2SO_4]$ ist nicht unabhängig von dem Grade der Verdünnung, sondern inkonstant, so daß die Kenntnis der Werte von K_4 für jede Lösung einzeln erforderlich wäre. Die Gesamtkonzentration des Sulfats bewegt sich nach den in dem vorliegenden Falle ermittelten Bleimengen zwischen etwa 0,0018—0,0072 normal, die des $H^{\cdot}$-Ions zwischen 0,09—0,35 normal. Hinsichtlich des erststufigen Zerfalls ist die Schwefelsäure mit der ihr an „Stärke" nahestehenden Salzsäure vergleichbar. Um daher eine Vorstellung von den in Betracht kommenden Werten zu erhalten, sind in der folgenden Tabelle 6 die „Zerfallskonstanten" der Salzsäure bei 18 ° und verschiedenen Konzentrationen

[1]) A. a. O. S. 427.

[2]) Zeitschrift für anorganische Chemie, Bd. 26 (1901) S. 129.

[3]) Zeitschrift für Elektrochemie, Bd. 13 (1907) S. 294.

berechnet. Die Werte sind mit Hilfe der äquivalenten Leitfähigkeit ermittelt, wobei $\lambda_\infty = 315\ (H^\cdot) + 65{,}4\ (Cl') = 380{,}4$ [1]) gesetzt wurde.

Tabelle 6. Die Werte für „die Zerfallskonstante" der Salzsäure bei einer Normalität von 0,002—0,5 (18°).

Normalität der Salzsäure	0,002	0,005	0,01	0,02	0,05	0,1	0,2	0,3	0,4	0,5
Äquiv. Leitfähigkeit	376	373	370	367	360	351	342	336	331	327
„Zerfallskonstante"	0,165	0,244	0,34	0,52	0,83	1,1	1,6	2,0	2,33	2,7

Die Werte für die Zerfallskonstante der Salzsäure bewegen sich also in dem betrachteten Konzentrationsintervall zwischen 0,165 und 2,7. Danach erscheint es erlaubt, für den erststufigen Zerfall der Schwefelsäure in erster Annäherung einen mittleren Wert, etwa 1, in allen Lösungen einzusetzen. Dieser verhältnismäßig hohe Wert würde bedeuten, daß die Bildung von undissoziierter H_2SO_4 keine erhebliche Rolle spielt, und würde damit gut zu der Beobachtung stimmen, daß die Löslichkeit des Bleisulfats der $H^\cdot$-Ionenkonzentration ungefähr proportional verläuft.

Mit $\frac{[H^\cdot] \times [HSO_4']}{[H_2SO_4]} = 1$ und dem Lutherschen Wert für $K_3 = 1{,}3 \cdot 10^{-2}$ wird auch $K_4 = 1{,}3 \cdot 10^{-2}$. Setzt man diese Werte in die oben angegebene Formel ein, so erhält man die in der folgenden Tabelle als „berechnet" angegebenen Löslichkeitswerte.

Tabelle 7. Vergleich der beobachteten Werte für die Löslichkeit von Bleisulfat in Salzsäure mit den berechneten. (18°).

($K_3 = 1{,}3 \cdot 10^{-2}$; $K_4 = 1 \times 1{,}3 \cdot 10^{-2}$).

Normalität der Salzsäure	Gefundene Mengen Blei		Berechnete Mengen Blei	
	Mole Blei im Liter	Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren	Mole Blei im Liter	Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinanderfolgenden Säuren
0,1	$9{,}17 \cdot 10^{-4}$		$5{,}05 \cdot 10^{-4}$	
		1,87		1,88
0,2	$1{,}72 \cdot 10^{-3}$		$9{,}45 \cdot 10^{-4}$	
		1,55		1,54
0,3	$2{,}67 \cdot 10^{-3}$		$1{,}46 \cdot 10^{-3}$	
		1,36		1,39
0,4	$3{,}63 \cdot 10^{-3}$		$2{,}04 \cdot 10^{-3}$	

Beachtenswert ist der Umstand, daß der Gang der beobachteten und berechneten Werte ungefähr derselbe ist und daher, wie sich aus dem Vergleich mit Tab. 4 ergibt, die Löslichkeit des Bleisulfats in dem untersuchten Intervall annähernd proportional der Konzentration der $H^\cdot$-Ionen des Lösungsmittels verläuft. Anderseits jedoch sind die berechneten Werte erheblich zu niedrig. Der Unterschied zwischen den beobachteten und berechneten Werten läßt sich durch den konstanten Faktor

[1]) Kohlrausch, Zeitschrift für Elektrochemie, Bd. 13 (1907), S. 342.

1,8 ausdrücken. Wollte man diese Unterschiede durch Änderung der Werte für K_4 zum Verschwinden bringen, so müßte man in der 0,1 norm. Salzsäurelösung $K_4 = 4{,}5 \cdot 10^{-4}$, in der 0,4 norm. K_4 zu $1{,}45 \cdot 10^{-3}$ setzen. Dies würde aber gleichzeitig zu dem höchst unwahrscheinlichen Schluß führen, daß in den genannten Lösungen der Wert für den erststufigen Zerfall der Schwefelsäure $3{,}4 \cdot 10^{-2}$ bezw. $1{,}1 \cdot 10^{-1}$ — gegenüber $1{,}3 \cdot 10^{-2}$ für den Zerfall von HSO_4'-Ion — betrage. Es würde somit der Unterschied in der Stärke des Zerfalls der Schwefelsäure in der ersten und der zweiten Stufe nicht sehr groß sein, auch würde namentlich in den verdünnteren Salzsäurelösungen, die Bildung von undissoziierter Schwefelsäure aus SO_4''- und $H^{\cdot}$-Ionen für das starke Anwachsen der Löslichkeit des Bleisulfats verantwortlich zu machen sein, was unwahrscheinlich ist. Infolgedessen muß der Ausgleich zwischen den beobachteten und berechneten Werten in einer anderen Richtung angestrebt werden.

In erster Linie könnte man daran denken, daß die benutzten Werte für die andern Konstanten nicht zutreffend sind, oder daß durch die Vernachlässigung des $Pb(HSO_4)^{\cdot}$-Ions die Differenz entstanden ist. Das letztere ist in Anbetracht der geringen Konzentration der $Pb^{\cdot\cdot}$- und HSO_4'-Ionen an und für sich nicht sehr wahrscheinlich und dürfte auf Grund der folgenden Betrachtung auszuschließen sein.

Berücksichtigt man in der Ableitung des algebraischen Ausdrucks für die Löslichkeit von $PbSO_4$ ges. die Bildung von $Pb(HSO_4)^{\cdot}$-Ion, so verändert sich die Schlußformel in der folgenden Weise:

$$Pb\,\text{ges.} = \frac{L \cdot [H^{\cdot}]}{K_3 \cdot K_5} + \sqrt{L\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_1} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_2}\right)\left(1 + \frac{[H^{\cdot}]}{K_3} + \frac{[H^{\cdot}]^2}{K_4}\right)}$$

worin $K_5 = \frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \times [HSO_4']}{[Pb(HSO_4)^{\cdot}]}$ ist. Der Wert für K_5 dürfte der ganzen Sachlage nach in der Größenordnung etwa mit $K_1 = \frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl']}{[PbCl^{\cdot}]} = 0{,}064$ zu vergleichen sein.

Berechnet man hiermit den Wert für den Ausdruck, welcher den Einfluß des $Pb(HSO_4)^{\cdot}$-Ions auf die Löslichkeitserhöhung des Bleisulfats in der 0,1 norm. Salzsäure darstellt, so ergibt sich:

$\frac{L \cdot [H^{\cdot}]}{K_3 \cdot K_5} = \frac{1{,}06 \cdot 10^{-8} \times 9{,}17 \cdot 10^{-2}}{1{,}3 \cdot 10^{-2} \times 6{,}4 \cdot 10^{-2}} = 1{,}18 \cdot 10^{-6}$, während die oben berechnete Löslichkeit des Bleisulfats $= 5{,}05 \cdot 10^{-4}$ und die beobachtete Löslichkeit $= 9{,}17 \cdot 10^{-4}$ ist.

Es ist daher wahrscheinlich, daß einer der benutzten Konstantenwerte nicht zutrifft. Für das Löslichkeitsprodukt kann eine Änderung in dem fraglichen Maße — es müßte etwa $3^1/_4$ mal größer sein — nicht in Betracht kommen, wenngleich geringere Änderungen dieser Konstanten nicht auszuschließen sind.

Es bleibt demnach nur übrig, den Mangel an Übereinstimmung zwischen den beobachteten und berechneten Werten hauptsächlich in einer Unstimmigkeit der Konstanten K_1 und K_2 für den Bleichloridzerfall sowie von K_3 und K_4 für den Schwefelsäurezerfall zu suchen. Hierbei sei zunächst hervorgehoben, daß die obigen Aus-

führungen über den anomalen Zerfall der Schwefelsäure auch für das Bleichlorid gelten müssen. Bereits von Ende selbst hat die Berechnung über den stufenweisen Zerfall des Bleichlorids unter der nicht unwahrscheinlichen Annahme ausgeführt, daß die erststufige Dissoziation des Bleichlorids ähnlich der des Chlorkaliums und Chlornatriums verlaufe. Dieses schließt aber schon an und für sich die Tatsache eines anomalen Zerfalls in sich, auch ist der von Endesche Wert für den erststufigen Zerfall des Bleichlorids = 0,396 von einer Größenordnung, wie sie für starke, anomal dissoziierende Elektrolyte in Frage kommt. Wollte man indessen die benutzten Werte für den Bleichloridzerfall als richtig annehmen, so müßte der Wert für die Zerfallskonstante des Hydrosulfations niedriger als $1,3 \cdot 10^{-2}$ liegen, wenn die berechnete Löslichkeit des Bleisulfats mit der beobachteten in Übereinstimmung gebracht werden soll. Luther berechnete diesen Wert aus der Leitfähigkeit von verdünnten Schwefelsäurelösungen als Mittel einer größeren Anzahl von Werten, die zum Teil erheblich kleiner sind.

In der folgenden Tabelle 8 sind die Ergebnisse einer Berechnung wiedergegeben, wobei als Wert für die Zerfallskonstante des Hydrosulfations der niedrigste von Luther gefundene Wert $5 \cdot 10^{-3}$ eingesetzt wurde. Die Werte, die alsdann jeweils für K_4 und den erststufigen Zerfall der Schwefelsäure $K_{(H_2SO_4)}$ angenommen werden müssen, um die beobachteten und berechneten Werte für die Löslichkeit des Bleisulfats in Salzsäure zur Deckung zu bringen, sind gleichfalls angegeben. In den beiden letzten Spalten sind die Werte für $K_4 = \frac{[H^{\cdot}]^2 \times [SO_4'']}{[H_2SO_4]}$ und $K_{(H_2SO_4)} = \frac{[H^{\cdot}] \times [HSO_4']}{[H_2SO_4]}$ angegeben für den Fall, daß $K_3 = 4 \cdot 10^{-3}$ ist.

Tabelle 8. Berechnung der Löslichkeit des Bleisulfats in Salzsäure.

$\left(\frac{[H^{\cdot}] \times [SO_4'']}{[HSO_4']} = 5 \cdot 10^{-3} \text{ bezw. } 4 \cdot 10^{-3}\right)$

Normalität der Salzsäure	Berechnete Werte für die Löslichkeit (Mole im Liter)	$K_3 = 5 \cdot 10^{-3}$		$K_3 = 4 \cdot 10^{-3}$	
		K_4	$K_{(H_2SO_4)}$	K_4	$K_{(H_2SO_4)}$
0,1	$9,16 \cdot 10^{-4}$	$9,10 \cdot 10^{-4}$	0,18	$1,76 \cdot 10^{-3}$	0,44
0,2	$1,72 \cdot 10^{-3}$	$1,75 \cdot 10^{-3}$	0,35	$3,46 \cdot 10^{-3}$	0,86
0,3	$2,67 \cdot 10^{-3}$	$2,2 \cdot 10^{-3}$	0,44	$3,76 \cdot 10^{-3}$	0,94
0,4	$3,61 \cdot 10^{-3}$	$3,0 \cdot 10^{-3}$	0,6	$5,3 \cdot 10^{-3}$	1,32

Die Übereinstimmung, welche sich zwischen den beobachteten und berechneten Werten erzielen läßt, wenn man K_3 zu $4 \cdot 10^{-3}$ bis $5 \cdot 10^{-3}$ wählt, wäre insofern zwar zufriedenstellend, als sich gleichzeitig für den erststufigen Zerfall der Schwefelsäure Werte ergeben würden, die nach der von Noyes[1]) aufgestellten Theorie durchaus innerhalb der wahrscheinlichen Grenzen liegen. Diese Theorie besagt, daß bei einem Gemisch von Elektrolyten mit einem gemeinschaftlichen Ion der Dissoziationsgrad jedes Elektrolyten so zu ermitteln ist, als ob er allein in einer solchen Konzentration vorhanden wäre, daß die Konzentration seiner einzelnen Ionen äquivalent der Summe

[1]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 52 (1905) S. 635.

der gesamten positiven oder negativen Ionen des Gemisches ist. Es würde demnach der erststufige Zerfall der Schwefelsäure sich etwa nach der Konzentration der gleichzeitig vorhandenen Salzsäure richten müssen, was annähernd zutrifft. Ob jedoch die Werte für den Hydrosulfatzerfall zutreffend sind, hängt von der Entscheidung ab, inwieweit die von Endeschen Werte für den Bleichloridzerfall als richtig angesehen werden können.

Die Frage konnte durch die folgenden Versuche über die Löslichkeitsbeeinflussung des Bleisulfats durch Salpetersäure entschieden werden. Der Wert für die Zerfallskonstante des $PbNO_3{}^{\cdot}$-Ions wurde durch von Ende[1]) zu 0,23 und auf Grund von neueren umfangreichen Versuchen durch W. K. Lewis[2]) zu 0,11 ermittelt. Für den erststufigen Zerfall fand Lewis Werte, die sich mit wechselnder Konzentration des Bleinitrats änderten, und zwar stiegen diese Werte in dem Intervall von 0,1 norm. bis 0,2 norm. Bleinitratlösung von 0,1 bis 4,0.

Die in der Salpetersäure gelösten Bleisulfatmengen waren die folgenden.

Tabelle 9. Die Löslichkeit des Bleisulfats in Salpetersäure bei 18°.

Normalität der Salpetersäure	Mole Wasserstoffionen im Liter[3])	Mole Blei im Liter
0,1	0,0928	$5{,}06 \cdot 10^{-4}$
0,2	0,1805	$8{,}44 \cdot 10^{-4}$
0,3	0,2659	$1{,}13 \cdot 10^{-3}$
0,4	0,3493	$1{,}44 \cdot 10^{-3}$

Wie nach dem Wert für die Zerfallskonstante des $PbNO_3{}^{\cdot}$-Ions zu erwarten war, ist die Löslichkeitserhöhung des Bleisulfats in der Salpetersäure erheblich geringer als in der Salzsäure.

Die Versuche, die Löslichkeit des Bleisulfats in Salpetersäure zu berechnen, führten zu dem folgenden Ergebnis. Die Berechnung ist nicht ausführbar, wenn für den Zerfall des Hydrosulfations ein so kleiner Wert wie $5 \cdot 10^{-3}$ in Frage kommt, selbst wenn der von Endesche größere Wert für den zweitstufigen Zerfall des Bleinitrats $= 0{,}23$ benutzt wird. Dagegen läßt sich in durchaus befriedigender Weise eine Übereinstimmung der beobachteten und berechneten Werte erzielen, wenn die Zerfallskonstante des Hydrosulfations nach Luther[4]) zu 0,013 und des $PbNO_3{}^{\cdot}$-Ions als Mittel der Werte von von Ende[5]) und Lewis[6]) zu 0,17 gesetzt wird.

Für den erststufigen Zerfall des Bleinitrats ($K_{Pb(NO_3)_2}$) und den erststufigen Zerfall der Schwefelsäure ($K_{H_2SO_4}$) ergeben sich hierbei je nach der Konzentration der Salpetersäure die folgenden in der Tabelle 10 angegebenen Werte:

---

[1]) a. a. O. S. 162.

[2]) Komplexbildung zwischen Bleinitrat und Kaliumnitrat, Dissertation, Breslau, 1908, S. 34.

[3]) Aus der Leitfähigkeit der Salpetersäure berechnet — Landolt-Börnstein, Tabellen S 746. — $\lambda_\infty = 315\,(H^{\cdot}) + 61{,}8\,(NO_3{}') = 376{,}8$.

[4]) [5]) [6]) a. a. O.

Tabelle 10. Die Werte für den erststufigen Zerfall des Bleinitrats und der Schwefelsäure.

Normalität der Salpetersäure	0,1	0,2	0,3	0,4
$K_{(Pb(NO_3)_2)}$	0,15	0,3	0,5	0,65
$K_{(H_2SO_4)}$	0,12	0,23	0,37	0,46

Es sind dies ebenfalls sehr wahrscheinliche Werte, wie sie etwa nach den vorstehenden Berechnungen über den Zerfall der Salzsäure zu erwarten waren. Sie können naturgemäß nicht als genaue Werte angesehen werden, zumal angenommen werden muß, daß auch der Wert für den sehr weitgehenden zweitstufigen Zerfall des Bleinitrats nicht ganz unabhängig von der Konzentration ist, sondern bereits die Anomalie der starken Elektrolyte zeigt. Die Werte für den Bleinitratzerfall haben sich bei den späteren Versuchen über die Löslichkeit des Bleichromats in Salpetersäure (Tabelle 14) ebenfalls gut bewährt, und der von Luther ermittelte Wert für die Zerfallskonstante des Hydrosulfations stimmt mit den Ergebnissen der über diesen Gegenstand von Noyes in Gemeinschaft mit Melcher, Cooper und Eastman[1]) ausgeführten Untersuchungen in zufriedenstellender Weise überein.

Für die Löslichkeit des Bleisulfats in Salzsäure ist demnach aus dem letzteren Ergebnis zu schließen, daß der Unterschied zwischen den beobachteten und den berechneten Löslichkeitswerten darauf zurückzuführen ist, daß die Werte für den Bleichloridzerfall K_1 und K_2, wie sie von Ende ermittelt hat, nicht als ganz zutreffend angesehen werden können, daß im besondern der benutzte Wert für die Zerfallskonstante des $PbCl^{\cdot}$-Ions $6{,}4 \cdot 10^{-2}$ zu groß ist. Um eine Übereinstimmung zwischen den beobachteten und berechneten Werten zu erzielen, müßte der Wert $K_1 = \frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl']}{[PbCl^{\cdot}]}$ etwa halb so groß und abgerundet zu $3 \cdot 10^{-2}$ genommen werden. Für den Gesamtzerfall (K_2) sowie den erststufigen Zerfall (K_{PbCl_2}) des Bleichlorids würden sich gleichzeitig aus den beobachteten Löslichkeiten des Bleisulfats bei den verschiedenen Säurekonzentrationen die folgenden, der Größenordnung nach nicht unwahrscheinlichen und den für den entsprechenden Zerfall der Schwefelsäure ähnlichen Werte der folgenden Tabelle 11 berechnen.

Tabelle 11.

Normalität der Salzsäure	0,1	0,2	0,3	0,4
$K_2 = \frac{[Pb^{\cdot\cdot}] \times [Cl']^2}{[PbCl_2]}$	$4{,}7 \cdot 10^{-3}$	$8{,}3 \cdot 10^{-3}$	$7{,}7 \cdot 10^{-3}$	$8{,}2 \cdot 10^{-3}$
$K_{(PbCl_2)} = \frac{[PbCl^{\cdot}] \times [Cl']}{[PbCl_2]}$	0,16	0,28	0,26	0,28

Die vorstehenden Schlußfolgerungen über den Bleichloridzerfall finden auch eine Stütze in der Löslichkeitsbeeinflussung, welche bei den folgenden Löslichkeitsversuchen des Bleisulfats in Chlornatriumlösungen beobachtet wurde.

---

[1]) Carnegie Publication Nr. 63 (1907); Zeitschrift für physikalische Chemie, 70 (1910) S. 335.

Tabelle 12. Die Löslichkeit des Bleisulfats in 0,1—0,4 norm. Chlornatriumlösungen bei 18°.

Normalität der NaCl-Lösung	0,1	0,2	0,3	0,4
Gelöste Mengen Blei (Mole in Liter)	$5{,}46 \cdot 10^{-4}$	$9{,}04 \cdot 10^{-4}$	$1{,}28 \cdot 10^{-3}$	$1{,}63 \cdot 10^{-3}$

Aus den beobachteten Werten für die Löslichkeit des Bleisulfats in den Chlornatriumlösungen läßt sich bei entsprechender rechnerischer Bearbeitung entnehmen, daß, die Richtigkeit der von Endeschen Werte für den Bleichloridzerfall vorausgesetzt, der zweitstufige Zerfall des Natriumsulfats in einer Konstanten zum Ausdruck käme, wie sie ungefähr von Luther für den Zerfall des Hydrosulfations berechnet wurde. Dies ist jedoch nicht wahrscheinlich; nach dem Beispiel anderer Salze und Säuren muß man vielmehr annehmen, daß $NaSO_4'$-Ion eine stärkere Neigung zum weiteren Zerfall hat als HSO_4'-Ion. Es sprechen daher auch diese Versuche dafür, daß die von Endesche Konstante für den zweitstufigen Bleichloridzerfall, wie oben gezeigt, nicht ganz zutreffend, sondern etwas zu groß ist.

Aus der so erhaltenen Übereinstimmung der beobachteten und berechneten Werte für die Löslichkeit des Bleisulfats in Salzsäure und Salpetersäure folgt, daß die auf Grund der vielfach bewährten Nernst-Noyesschen Theorie über die gegenseitige Löslichkeitsbeeinflussung von Elektrolyten abgeleitete Formel:

$$\text{Pb ges.} = \sqrt{L\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_1} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_2}\right)\left(1 + \frac{[H^\cdot]}{K_3} + \frac{[H^\cdot]^2}{K_4}\right)}$$

die in der gesättigten Lösung herrschenden Gleichgewichtsverhältnisse gut wiedergibt.

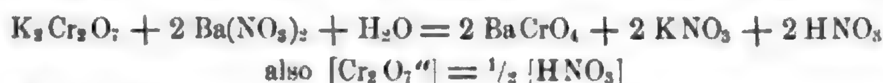
Die Löslichkeitserhöhung des Bleisulfats durch die vorstehenden Säuren wird somit in dem untersuchten Gebiet durch die Bildung von HSO_4'-, $PbCl^\cdot$ und $Pb(NO_3)^\cdot$-Ionen sowie der undissoziierten Verbindungen: H_2SO_4, $PbCl_2$ und $Pb(NO_3)_2$ bedingt.

II. Bleichromat. Die nachfolgende Berechnung soll in erster Linie den Versuch darstellen, eine Klärung der verschiedenen, voneinander abweichenden Ansichten über das Gleichgewicht von Chromat und Bichromat in Lösung herbeizuführen, zu welchem Zweck man in dem ausgesprochenen Gang der Löslichkeitsbeeinflussung des Bleichromats durch Salzsäure verschiedener Konzentration ein geeignetes Mittel besitzt.

Die Berechnung der Löslichkeit des Bleichromats setzt die Kenntnis der Werte für die folgenden Konstanten voraus: K_1, K_2, K_3', K_4', K_5', K_6', K_7' und L', des Löslichkeitsproduktes des Bleichromats. K_1 und K_2 sind die bereits erwähnten Werte für den Bleichloridzerfall. Für die Konstanten $K_3' = \frac{[CrO_4''] \times [H^\cdot]}{[HCrO_4']}$ und $K_5' = \frac{[CrO_4'']^2 \times [H^\cdot]^2}{[Cr_2O_7'']}$ sowie $\frac{K_5'}{(K_3')^2} = K_6' = \frac{[HCrO_4']^2}{[Cr_2O_7'']}$, welche für die, das in Frage stehende Gleichgewicht in erster Linie bestimmenden Vorgänge: $CrO_4'' + H^\cdot = HCrO_4'$, $2\,CrO_4'' + 2\,H^\cdot = Cr_2O_7'' + H_2O$ und $2\,HCrO_4' = Cr_2O_7'' + H_2O$ maßgebend sind, liegen bereits Angaben von Lundberg[1]), Sand und Kaestle[2]), Spitalsky[3]) sowie Sherrill[4]) vor, die jedoch erheblich voneinander abweichen, wenngleich auch teilweise eine gute Übereinstimmung in der Größenordnung der Werte vorhanden ist.

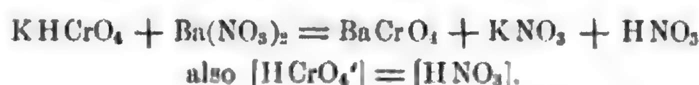
[1]) [2]) [3]) [4]) a. a. O.

Die von Lundberg[1]) für die Konstanten K_3' und K_5' angegebenen Werte $8{,}85 \cdot 10^{-8}$ und $3{,}54 \cdot 10^{-17}$ können in Anbetracht der zu ihrer Berechnung dienenden Annahmen nicht zutreffend sein. Nach Lundberg soll nämlich die Fällung einer Bichromatlösung mittels Bariumnitrat erfolgen entweder nach dem Schema:



$$K_2Cr_2O_7 + 2\,Ba(NO_3)_2 + H_2O = 2\,BaCrO_4 + 2\,KNO_3 + 2\,HNO_3$$
$$\text{also } [Cr_2O_7''] = {}^1/_2\,[HNO_3]$$

oder nach dem Schema:



$$KHCrO_4 + Ba(NO_3)_2 = BaCrO_4 + KNO_3 + HNO_3$$
$$\text{also } [HCrO_4'] = [HNO_3].$$

In Wirklichkeit verlaufen nun, von weiterem abgesehen, die beiden Vorgänge nebeneinander, und die Grundlage der von Lundberg angestellten Berechnungen fällt somit zusammen.

An einem ähnlichen Fehler leiden die Untersuchungen von Sand und Kaestle, da sie in einer Lösung von Kaliumbichromat die Konzentration des Bichromats der des aufgelösten Kaliumbichromats gleichsetzen und annehmen, daß der $H^{\cdot}$-Ionengehalt allein durch die Beziehung: $Cr_2O_7'' + H_2O = 2\,CrO_4'' + 2\,H^{\cdot}$ geregelt wird.

Spitalsky hat zuerst der Entstehung von $HCrO_4'$-Ion bei der Hydrolyse des Cr_2O_7''-Ions Rechnung getragen, wenngleich er die Bedeutung dieses Vorganges, besonders nach seinen eigenen Ergebnissen, sehr unterschätzt hat. Er ermittelte für die Konstanten K_3' und K_5' die Werte $2{,}7 \cdot 10^{-7}$ und $5{,}1 \cdot 10^{-12}$ bei 25°. Hiernach berechnet sich die Konstante für die Hydrolyse ($Cr_2O_7'' + H_2O = 2\,HCrO_4'$)

$$K_0' = \frac{[HCrO_4']^2}{[Cr_2O_7'']} = \frac{K_5'}{(K_3')^2} \text{ zu } 70.$$

Dies würde aber bedeuten, daß z. B. in den von Spitalsky untersuchten verdünnten Lösungen freier Chromsäure[2]) die Hauptmenge des Chroms als $HCrO_4'$-Ion und nur ein untergeordneter Bruchteil als Cr_2O_7''-Ion vorhanden sein könnte, während nach seiner eigenen Annahme fast alles Chrom in Form von Cr_2O_7''-Ion vorhanden sein soll. Aus dem später Folgenden geht jedoch hervor, daß auch den Werten von Spitalsky in Anbetracht der zu ihrer Berechnung dienenden unzutreffenden Annahmen nur eine orientierende Bedeutung zukommen kann.

Sherrill hat die Aufgabe, über das in Frage stehende Gleichgewicht Aufschluß zu erhalten, von verschiedenen Seiten aus zu lösen versucht; seine Arbeiten sind auf diesem Gebiete die umfassendsten. Mittels kryoskopischer Messungen an Kaliumbichromat- und Chromsäurelösungen, ferner durch die Bestimmung der Hydrolyse des Ammoniumchromats und schließlich durch die Ermittelung der Löslichkeitsbeeinflussung von Silberchromat und Silberbichromat durch Salpetersäure gelang es ihm, verhältnismäßig gut übereinstimmende Werte für die Konstanten K_3' und K_0' zu erhalten. Er gibt dieselben der Größenordnung nach in der Zusammenfassung seiner Ergebnisse je nach den zugrunde liegenden Versuchen folgendermaßen an:

---

[1]) A. a. O. S. 429.
[2]) A. a. O. S. 288.

$K_3' = 5{,}7 \cdot 10^{-7}$ bezw. $6{,}2 \cdot 10^{-7}$ (18°) und $7{,}4 \cdot 10^{-7}$ bezw. $8{,}4 \cdot 10^{-7}$ (25°) sowie $K_0' = \frac{1}{27}, \frac{1}{61}$ (0°) und $\frac{1}{75}$ (25°). Hiernach berechnen sich als äußerste Werte für die Konstante $K_5' = K_0'(K_3')^2$ etwa: $\frac{(8{,}4 \cdot 10^{-7})^2}{27} = 2{,}6 \cdot 10^{-14}$ und $\frac{(5{,}7 \cdot 10^{-7})^2}{75} = 4{,}3 \cdot 10^{-15}$.

Der Unterschied zwischen den Werten von Sherrill und denen von Spitalsky geht aus nichts deutlicher hervor als aus den Werten für K_0'. Dieselben sind einander nahezu reziprok. Die Wahl für $K_0' = \frac{1}{75}$ und $K_3' = 8{,}4 \cdot 10^{-7}$ führt, wie Sherrill zeigt, zu dem Schluß, daß eine 0,1 molare Kaliumbichromatlösung zu 85% aus Bichromat und nur zu 15% aus Hydrochromat besteht, während in einer 0,01 mol. Lösung die beiden in ungefähr gleichen Mengen vorhanden sind. Von vornherein muß man sich jedoch sagen, daß gerade eine genaue Kenntnis dieser Konstanten, oder was dasselbe ist, des Verhältnisses $\frac{K_5'}{(K_3')^2}$ zur Berechnung des Ganges der Löslichkeit des Bleichromats notwendig ist. Wir haben nun zunächst einmal ausprobiert, ob sich mittels der Sherrillschen oder der Spitalskyschen Werte, die sich in der geschilderten charakteristischen Weise voneinander unterscheiden, der Gang der Löslichkeit des Bleichromats darstellen lasse, ohne für die anderen Konstanten zu unwahrscheinlichen bezw. unmöglichen Annahmen schreiten zu müssen. Die Ergebnisse dieser Versuche sollen noch später näher besprochen werden, es sei nur vorausgenommen, daß dies in den beiden Fällen nicht zu erreichen ist.

Bei Sherrill dürfte dies im wesentlichen darin seinen Grund haben, daß er für die Berechnung der Konstanten den Einfluß des Hydrobichromations (HCr_2O_7') ganz vernachlässigte. Selbst wenn man jedoch die Bichromsäure in der Stärke mit der Schwefelsäure gleichsetzt, so geht aus den vorstehend beschriebenen Versuchen über die Löslichkeit des Bleisulfats in Salzsäure hervor, daß bei einem Wert für die Zerfallskonstante des Hydrosulfations von etwa $1{,}3 \cdot 10^{-2}$ der Einfluß der HCr_2O_7'-Bildung, namentlich bei den Versuchen mit freier Chromsäure bezw. in saurer Lösung sich geltend machen muß. Dabei ist es in Anbetracht des niedrigen Wertes für den Zerfall des Hydrochromations sehr wahrscheinlich, daß auch die Zerfallskonstante des Hydrobichromations erheblich kleiner ist als die des Hydrosulfations.

Es lag nun nahe, die Werte für die Konstanten K_3', K_5' und K_6', also unter Berücksichtigung der Hydrobichromatbildung, aus den experimentell sehr gut begründeten Angaben von Spitalsky[1]) über den H·-Ionengehalt von Kaliumbichromatlösungen wenigstens annähernd zu ermitteln. Um dies durchführen zu können, muß man jedoch Annahmen machen, die sicher nicht ganz zutreffen. Indessen haben die hierbei gemachten Beobachtungen gezeigt, daß man bei der schließlichen Ermittelung der Größenordnung für die Konstantenwerte durch Ausprobieren auf ziemlich enge Grenzen angewiesen ist.

Für die Gesamtchromkonzentration Cr einer Kaliumbichromatlösung läßt sich etwa die folgende Beziehung aufstellen:

[1]) A. a. O. S. 296.

$Cr = [CrO_4''] + [HCrO_4'] + 2[Cr_2O_7''] + 2[HCr_2O_7'] + [KHCrO_4] + 2[K_2Cr_2O_7]$

und hieraus:

$$Cr - [KHCrO_4] - [K_2Cr_2O_7] = [CrO_4''] + \frac{[H^\cdot] \times [CrO_4'']}{K_3'} + \frac{2[H^\cdot]^2 \times [CrO_4'']^2}{K_5'} + \frac{2[H^\cdot]^3 \times [CrO_4'']^2}{K_5' \cdot K_6'}$$

Hierbei sind solche Molekülarten vernachlässigt, die aus nur in sehr kleiner Menge vorhandenen Bestandteilen wie CrO_4'', $H^\cdot$, HCr_2O_7' wiederum nur zu einem sehr kleinen Bruchteil gebildet sein können (wie $KCrO_4'$, K_2CrO_4, $KHCr_2O_7$, KCr_2O_7', H_2CrO_4, $H_2Cr_2O_7$ u. a.). Die erwähnten rechnerischen Versuche hatten nun gezeigt, daß es wahrscheinlich ist, daß in den Kaliumbichromatlösungen von den hier in Frage kommenden Konzentrationen die Menge des Hydrochromats die des Bichromats sehr überwiegt, und wir haben infolgedessen für die Annahme über den Dissoziationsgrad der Lösungen das Kaliumhydrochromat $KHCrO_4$ allein in Betracht gezogen und dieses bezüglich der Dissoziation mit dem Chlorkalium in äquimolarer Lösung verglichen[1]). Man erhält alsdann:

$$Cr - [\text{undissoziierte Bestandteile}] - [CrO_4''] = \frac{[H^\cdot] \times [CrO_4'']}{K_3'} + \frac{2[H^\cdot]^2 \times [CrO_4'']^2}{K_5'} + \frac{2[H^\cdot]^3 \times [CrO_4'']^2}{K_5' \cdot K_6'}$$

Zur Ausführung der Berechnung ist nun noch die Kenntnis der Konzentration des CrO_4''-Ions in jeder der drei zur Berechnung erforderlichen Bichromatlösungen notwendig. Wenn in der Bichromatlösung nur die Hydrolyse des Bichromations und der Zerfall des Hydrochromations in $H^\cdot$- und CrO_4''-Ionen in Betracht kämen, so würde $[CrO_4''] = [H^\cdot]$ sein. In der Bichromatlösung gehen jedoch in geringem Grade noch andere Umsetzungen unter Verbrauch sowohl von $H^\cdot$- als auch von CrO_4''-Ionen vor sich, wie die Bildung von H_2CrO_4, HCr_2O_7', $H_2Cr_2O_7$ und $KHCr_2O_7$ einerseits, die von $KCrO_4'$ und K_2CrO_4 anderseits.

Es kann sich daher wiederum nur um eine erste Annäherung handeln, wenn man die Konzentration des CrO_4''-Ions der des $H^\cdot$-Ions gleichsetzt. Alsdann läßt sich die obige Gleichung in der folgenden Weise vereinfachen:

$$Cr - [\text{undiss. Best.}] - [H^\cdot] = \frac{[H^\cdot]^2}{K_3'} + \frac{2[H^\cdot]^4}{K_5'} + \frac{2[H^\cdot]^5}{K_5' \cdot K_6'}$$

Bei dem Versuch, die drei Konstanten zu berechnen, gelang es nun nicht, aus den Versuchen von Spitalsky drei Gleichungen aufzustellen, die für die sämtlichen Konstanten gleichzeitig reelle Werte lieferten, was im übrigen durch eine Unstimmigkeit in der $H^\cdot$-Konzentration von nur wenigen Prozenten hervorgerufen sein kann.

Um überhaupt schließlich zu einem Ergebnis zu gelangen, haben wir die Zerfallskonstante des Hydrobichromations $K_6' = \frac{[H^\cdot] \times [Cr_2O_7'']}{[HCr_2O_7']}$ in der Größenordnung etwa

[1]) Sherrill (S. 1649) hat gezeigt, wie stark die Konstantenwerte durch kleine Änderungen in den angenommenen Ionisationsgraden beeinflußt werden. Dies hat Spitalsky bei seinen Rechnungen nicht genügend beachtet.

zehnmal kleiner als die des Hydrosulfations nämlich zu $1 \cdot 10^{-3}$ angenommen, welcher Wert nach dem Gesagten eher zu groß sein dürfte. Nach den von uns gemachten Erfahrungen scheint in zwei der von Spitalsky untersuchten Kaliumbichromatlösungen, der 0,0604- und 0,0482-molaren, deren H·-Gehalt zu $1{,}88 \cdot 10^{-4}$ und $1{,}7 \cdot 10^{-4}$ gefunden wurde, die Bedingung nahezu erfüllt zu sein, daß $[CrO_4'']$ = $[H^\cdot]$ ist. Unter Benutzung dieser Versuchsergebnisse von Spitalsky haben wir für die Konstanten K_3' und K_5' die Werte $3.69 \cdot 10^{-7}$ und $3{,}39 \cdot 10^{-13}$ berechnet. Mittels der vorstehenden Werte konnte alsdann in der aus der Tabelle ersichtlichen und zufriedenstellenden Weise der Gang der Löslichkeit wiedergegeben werden. Für die Werte K'_4 und K'_7, die Produkte aus dem erststufigen und zweitstufigen Zerfall der Chromsäure sowie der Bichromsäure hatte man folgenden Anhalt. Nach den Ergebnissen der Leitfähigkeitsmessungen und Gefrierpunktsbestimmungen von Chromsäurelösungen zu schließen, muß die Chromsäure eine verhältnismäßig starke Säure in der ersten Stufe sein, die in Anlehnung an die Auffassung von Spitalsky[1]) über die Natur der Chromsäure bereits in einer etwa 0,04-molaren Lösung erststufig praktisch vollständig in H·- und $HCrO_4'$-Ionen zerfallen ist. Entsprechend der von Abegg und Bodländer[2]) aufgestellten Theorie, daß die komplexen Säuren stärker sind, als die zugehörigen einfachen, müßte die Bichromsäure wiederum einen etwas stärkeren Zerfall in der ersten Stufe aufweisen als die Chromsäure. Nach oben ist man bei der Ausmittelung des entsprechenden Wertes etwa durch die früher erwähnten Werte für die Dissoziationskonstante der Salzsäure und nach unten etwa durch den für die erste Stufe der Oxalsäure nach Ostwald[3]) in Betracht kommenden von 0,1 begrenzt. Auch gaben die bereits angeführten Werte für den erststufigen Zerfall der Schwefelsäure einen Anhalt. Es hat sich bei den angestellten Berechnungen als günstig erwiesen, für den erststufigen Zerfall der Bichromsäure die Werte anzunehmen, welche wir entsprechend für die Schwefelsäure gefunden haben. Für den gleichen Zerfall der Chromsäure wurden etwas kleinere Werte gewählt. Sie betrugen hiernach in der 0,1—0,6-normalen Salzsäure bezw. Schwefelsäure für die Bichromsäure: 0,12; 0,25; 0,37; 0,46; 0,6 und 0,75; für die Chromsäure: 0,1; 0,15; 0,2; 0,26; 0,33 und 0,4. Im übrigen sind Änderungen dieser Werte, wie sie hier in Frage kommen, auf den danach berechneten Gang der Löslichkeitsbeeinflussung nicht von wesentlicher Bedeutung.

Der Wert für L', das Löslichkeitsprodukt des Bleichromats, von dem außerdem der Gang der Löslichkeitsbeeinflussung nach den ausgeführten rechnerischen Versuchen kaum beeinflußt wird, wurde in der Weise errechnet, daß die beobachteten und die berechneten Werte für die Löslichkeit des Bleichromats in der 0,1-normalen Salzsäure übereinstimmten. Er ergibt sich hiernach zu $1{,}77 \cdot 10^{-14}$. Wenn man die eingangs erwähnten, von Kohlrausch schätzungsweise ermittelten Werte für die Löslichkeit des Bleichromats in Wasser von $3 \cdot 10^{-7}$ zugrunde legt, so wird der obige Wert für das Löslichkeitsprodukt etwa besagen, daß in der gesättigten wässerigen Lösung des Bleichromats bei vollständiger elektrolytischer Dissoziation die Hydrolyse

[1]) A. a. O. S. 289.
[2]) Zeitschrift für anorganische Chemie, Bd. 20 (1899) S. 485.
[3]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 3 (1889) S. 281.

des Pb¨-Ions und des CrO_4''-Ions je etwa 57 % beträgt, welches summarische Ergebnis nicht unwahrscheinlich ist, da die durch die Hydrolyse des Pb¨-Ions nach $Pb^{\cdot\cdot} + H_2O \rightleftarrows Pb(OH)^{\cdot} + H^{\cdot}$ gebildeten H·-Ionen durch die Chromationen nach $CrO_4'' + H^{\cdot} \rightleftarrows HCrO_4'$ zum Teil weggefangen werden, wodurch die Hydrolyse weiter fortschreitet. Nach Pleißner[1]) kann schon in der gesättigten wässerigen Lösung des erheblich leichter löslichen Bleisulfats das Pb¨-Ion zu 15 % hydrolysiert angenommen werden. Es ist daher sehr wahrscheinlich, daß in dem Wert von $1{,}77 \cdot 10^{-14}$ die Größenordnung für das Löslichkeitsprodukt des Bleichromats einen zutreffenden Ausdruck findet. Die beigefügte Tabelle 13 enthält die Übersicht über die mit den so angenommenen Konstanten nach Gleichung (12) bezw. (11) auf Seite 455 berechneten und die experimentell ermittelten Werte für die Bleichromatlöslichkeit in Salzsäure bei 18°. Die Zahlenwerte für die Ausdrücke (Pbges. × x) und y sind gesondert angegeben, um zu zeigen, in welcher Weise der Einfluß der Bichromatbildung, der in y mit zum Ausdruck kommt, mit der wachsenden Säurekonzentration zunimmt.

Tabelle 13. Vergleichung der beobachteten Werte für die Löslichkeit des Bleichromats in Salzsäure mit den berechneten (18°).

$L' = 1{,}77 \cdot 10^{-14}$; $K_3' = 3{,}7 \cdot 10^{-7}$; $K_5' = 3{,}4 \cdot 10^{-13}$; $K_4' = 1{,}0 \cdot 10^{-3}$.

Normalität der Salzsäure	Beobachtete Mengen Blei		Berechnete Mengen Blei		Der Gang der Bildung von Chromat ($HCrO_4'$ und H_2CrO_4) sowie von Bichromat (Cr_2O_7'', HCr_2O_7' und $H_2Cr_2O_7$) mit wachsender Säurekonzentration; die Werte für[2])	
	Mole Blei im Liter	Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinander folgenden Säuren	Mole Blei im Liter	Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinander folgenden Säuren	(Pbges.) × x	y
0,1	$1{,}86 \cdot 10^{-4}$		$1{,}93 \cdot 10^{-4}$		$7{,}156 \cdot 10^{-12}$	$4{,}916 \cdot 10^{-14}$
		2,11		2,16		
0,2	$3{,}93 \cdot 10^{-4}$		$4{,}17 \cdot 10^{-4}$		$7{,}076 \cdot 10^{-11}$	$1{,}491 \cdot 10^{-12}$
		1,66		1,62		
0,3	$6{,}54 \cdot 10^{-4}$		$6{,}77 \cdot 10^{-4}$		$2{,}971 \cdot 10^{-10}$	$1{,}308 \cdot 10^{-11}$
		1,63		1,42		
0,4	$1{,}07 \cdot 10^{-3}$		$9{,}59 \cdot 10^{-4}$		$8{,}159 \cdot 10^{-10}$	$6{,}532 \cdot 10^{-11}$
		1,46		1,30		
0,5	$1{,}56 \cdot 10^{-3}$		$1{,}25 \cdot 10^{-3}$		$1{,}744 \cdot 10^{-9}$	$2{,}176 \cdot 10^{-10}$
		1,44		1,25		
0,6	$2{,}25 \cdot 10^{-3}$		$1{,}56 \cdot 10^{-3}$		$3{,}247 \cdot 10^{-9}$	$5{,}754 \cdot 10^{-10}$

[1]) A. a. O.

[2]) In der Gleichung $(\text{Pbges.})^3 = (\text{Pbges.}) \cdot L' \cdot c \cdot a + 2\,L'^2 \cdot c^2 \cdot b \cdot \frac{H^3}{k_5} = (\text{Pbges.}) \cdot x + y$ ist a der algebraische Ausdruck für die Reaktionen des Monochromations, b für die des Bichromations und c für die des Bleiions. Durch obige Zusammenstellung soll der Einfluß der beiden ersteren Glieder auf die Gesamtlöslichkeit soweit möglich einzeln veranschaulicht werden.

Wie ersichtlich, stimmt in der 0,1—0,3-normalen Salzsäure die berechnete Löslichkeit mit der beobachteten nahezu überein. Es gelang jedoch trotz vielfachen rechnerischen Versuchens mit etwas veränderten Konstantenwerten nicht, auch in den höheren Säurekonzentrationen eine ebenso gute Übereinstimmung zu erzielen. Es mag im Hinblick auf die in dem folgenden beschriebene Übereinstimmung der beobachteten und berechneten Werte für die Löslichkeit des Bleichromats in Salpetersäure dahin gestellt bleiben, ob in den höheren Salzsäurekonzentrationen, von etwa 0,3-normal an, die Bildung bisher unberücksichtigter komplexer Verbindungen und Ionen, wie z. B. auch höherer Chromate[1]), in Frage kommt.

Die Ergebnisse der zum Vergleich ausgeführten Versuche und Berechnungen über die Löslichkeit des Bleichromats in 0,1—0,6-normaler Salpetersäure sind in der folgenden Tabelle 14 enthalten. Zu den Berechnungen dienten die früheren, beim Bleisulfate, benutzten Werte für den Zerfall des Bleinitrats, sowie die genannten Werte für die Chromsäure und Bichromsäure.

Tabelle 14. Vergleichung der beobachteten Werte für die Löslichkeit des Bleichromats in Salpetersäure mit den berechneten (18 °).

$L' = 1,77 \cdot 10^{-14}$; $K_2' = 3,7 \cdot 10^{-7}$; $K_5' = 3,4 \cdot 10^{-13}$; $K_6' = 1,0 \cdot 10^{-3}$.

Normalität der Salpetersäure	Beobachtete Mengen Blei		Berechnete Mengen Blei		Der Gang der Bildung von Chromat ($HCrO_4'$ u. H_2CrO_4), sowie von Bichromat (Cr_2O_7'', HCr_2O_7' und $H_2Cr_2O_7$) mit wachsender Säurekonzentration; die Werte für	
	Mole Blei im Liter	Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinander folgenden Säuren	Mole Blei im Liter	Verhältnis der gelösten Bleimengen in zwei aufeinander folgenden Säuren	(Pb ges.) × x	y
0,1	$1,29 \cdot 10^{-4}$		$1,27 \cdot 10^{-4}$		$2,046 \cdot 10^{-12}$	$9,299 \cdot 10^{-15}$
		1,77		1,79		
0,2	$2,27 \cdot 10^{-4}$		$2,28 \cdot 10^{-4}$		$1,166 \cdot 10^{-11}$	$1,368 \cdot 10^{-13}$
		1,37		1,40		
0,3	$3,12 \cdot 10^{-4}$		$3,20 \cdot 10^{-4}$		$3,212 \cdot 10^{-11}$	$6,844 \cdot 10^{-13}$
		1,28		1,28		
0,4	$4,01 \cdot 10^{-4}$		$4,10 \cdot 10^{-4}$		$6,665 \cdot 10^{-11}$	$2,382 \cdot 10^{-12}$
		1,24		1,23		
0,5	$4,98 \cdot 10^{-4}$		$5,04 \cdot 10^{-4}$		$1,212 \cdot 10^{-10}$	$6,50 \cdot 10^{-12}$
		1,20		1,18		
0,6	$5,98 \cdot 10^{-4}$		$5,95 \cdot 10^{-4}$		$1,962 \cdot 10^{-10}$	$1,452 \cdot 10^{-11}$

Die Übereinstimmung zwischen den beobachteten und berechneten Werten ist hier eine vorzügliche, so daß der Schluß erlaubt ist, daß die zur Berechnung verwendeten Konstanten der Größenordnung nach gut getroffen sind.

[1]) Vgl. auch die während der Niederschrift dieser Abhandlung erschienene Veröffentlichung von **Hantzsch**, Zeitschr. für physikalische Chemie, Bd. 72 (1910) S. 369.

In den beigefügten Diagrammen (Fig. 2) ist der beobachtete Gang der Bleichromatlöslichkeit in Salzsäure und Salpetersäure dem durch die Berechnung erhaltenen Gang gegenüber gestellt.

Die von uns gefundenen Werte für die Konstanten K_3', K_5' und K_0' liegen, verglichen mit den Werten von Spitalsky und Sherrill, etwa in der Mitte. Daß sie jedoch den in der Lösung herrschenden Gleichgewichtsverhältnissen am besten entsprechen, mag noch besonders aus dem folgenden hervorgehen. Mittels der von Spitalsky berechneten Konstantenwerte ließe sich der Gang der Löslichkeit des Bleichromats nur dann zufriedenstellend wiedergeben, wenn die Zerfallskonstante des Hydrobichromations gleichzeitig zu etwa $4 \cdot 10^{-5}$, also sehr klein, gewählt würde. Dies besagt aber, daß die mit Vernachlässigung u. a. der Hydrobichromatbildung ermittelten Konstantenwerte Spitalskys unzutreffend sein müssen, und daß die Übereinstimmung nur durch innere Widersprüche erzwungen werden kann. Im besonderen ist daraus zu schließen, daß die aus den Werten von Spitalsky sich ergebende Hydrolysenkonstante $K_0' = 70$ erheblich zu groß sein muß.

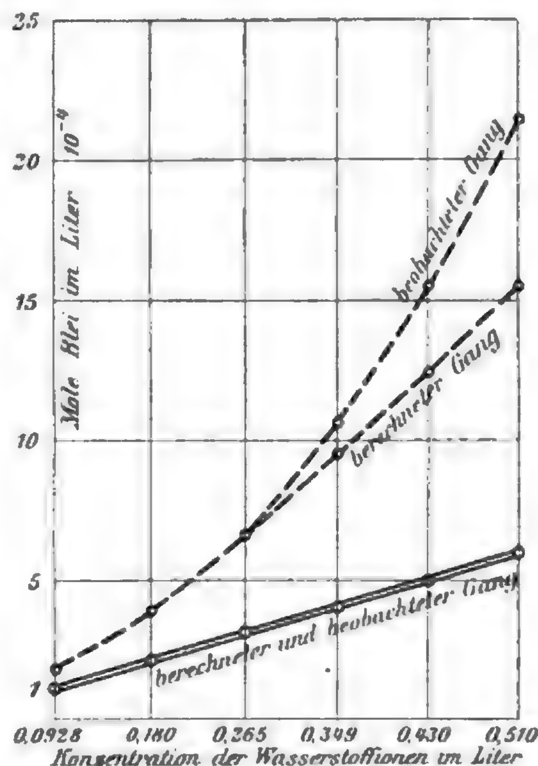


Fig. 2.

– – – – Löslichkeit von Bleichromat in Salzsäure bei 18°.

——— Löslichkeit von Bleichromat in Salpetersäure bei 18°.

Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei Anwendung der Sherrillschen Werte. Legt man den niedrigen Wert für die Hydrolysenkonstante $K_0' = \frac{1}{75}$ zugrunde, so müßte der Zerfall des Hydrobichromations wesentlich stärker sein, als der des Hydrosulfations. Wählt man den höchsten und günstigsten Wert von Sherrill für die obige Konstante $K_0' = \frac{1}{27}$, so müßte die Zerfallskonstante des Hydrobichromations mindestens von der Größenordnung des Lutherschen Wertes für den Hydrosulfatzerfall sein, um bei gleichzeitiger geringer Änderung des Löslichkeitsproduktes eine Übereinstimmung zwischen den beobachteten und berechneten Werten zu erhalten, die der von uns erzielten etwa gleich käme. Hiernach ist bei einer genaueren Bestimmung des Wertes für K_0' die Berücksichtigung der Hydrobichromatbildung unerläßlich.

Die obigen Ergebnisse finden außerdem eine gewisse Bestätigung darin, daß sich der von Spitalsky beobachtete Gang der $H^{\cdot}$-Konzentration von Kaliumbichromatlösungen mittels der Konstanten in der von uns ermittelten Größenordnung noch am günstigsten darstellen läßt. Allerdings sind ja die Beobachtungen von Spitalsky zur Berechnung unserer Konstanten mit herangezogen worden. Zum Vergleich sind in der

Tabelle 15 auch die von Sherrill berechneten Werte für die H·-Konzentrationen der von Spitalsky untersuchten Lösungen angegeben. Sowohl Sherrill[1]) als auch wir berechneten die H·-Konzentration in der Weise, daß die Konzentration des CrO_4''-Ions der des H·-Ions gleichgesetzt wurde, was wie bereits gezeigt, nicht genau zutrifft. Der Sherrillschen Berechnung liegen solche Werte zugrunde, daß die Hydrochromatkonstante $(K_3') = 8 \cdot 10^{-7}$ und die Hydrolysenkonstante $K_0' = \frac{1}{75}$ beträgt, jedoch die Hydrobichromatbildung nicht berücksichtigt ist.

Tabelle 15. Vergleichung der experimentell ermittelten Konzentration (Mol/lit.) der H·-Ionen in Kaliumbichromatlösungen mit den berechneten Werten.

Konzentration des Chroms	Beobachtete H·-Konz. (Spitalsky)	Berechnete H·-Konz. (Sherrill)	Berechnete H·-Konz. nach Beck-Stegmüller	Zur Berechnung benutzter Dissoziationsgrad der äquivalenten Chlorkaliumlösungen (25°)
0,0338	0,000 095	0,000 093	0,000 105	0,920
0,0604	0,000 127	0,000 109	0,000 137	0,895
0,0964	0,000 170	0,000 123	0,000 170	0,875
0,1208	0,000 188	0,000 130	0,000 188	0,867
0,2024	0,000 258	—	0,000 233	0,839

Der mit den genannten Sherrillschen Werten berechnete Gang ist wesentlich verschieden von dem beobachteten. Man findet die Wasserstoffionenkonzentration mit zunehmendem Gehalt der Lösung an Gesamtchrom bedeutend zu niedrig, was auch dafür spricht, daß durch die Sherrillschen Werte die Hydrolyse des Bichromats zu $HCrO_4'$- bezw. H·- und CrO_4''-Ionen nicht genügend weitgehend dargestellt wird.

Dagegen stimmen die mit unsern Konstantenwerten berechneten H·-Konzentrationen mit den beobachteten innerhalb 10 % überein, am besten in den an Cr 0,0964 und 0,1208-atomaren Kaliumbichromatlösungen, in denen, wie bereits früher erwähnt ist, die Bedingung nahezu erfüllt zu sein scheint, daß $[CrO_4''] = [H^{\cdot}]$ ist, während in den weniger konzentrierten Lösungen der CrO_4''-Ionengehalt den H·-Ionengehalt übertrifft und in den höher konzentrierten das Umgekehrte der Fall ist.

Naturgemäß können die hier gegebenen Werte für die das Gleichgewicht zwischen Chromat und Bichromat beherrschenden Konstanten keinen Anspruch auf vollständige Genauigkeit machen. Indessen darf wohl angenommen werden, daß namentlich die Größenordnung der für das Gleichgewicht zwischen Chromat und Bichromat so wichtigen Konstante $\frac{[HCrO_4']^2}{[Cr_2O_7'']}$ durch den Wert 2,5 richtiger getroffen wird als durch die von anderer Seite dafür angegebenen Werte. Eine Änderung dieses Wertes wird im wesentlichen davon abhängig sein, ob die Zerfallskonstante des Hydrobichromations der Größenordnung nach mit $1 \cdot 10^{-3}$ richtig eingeschätzt ist. Der genannte Wert 2,5 würde z. B. besagen, daß eine Bichromatlösung, die 0,1-molar bezüglich des in weitaus überwiegender Menge vorhandenen $HCrO_4'$-Ions wäre, gleichzeitig nur

[1]) A. a. O. S. 1671.

0,004-molar bezüglich des Cr_2O_7''-Ions sein könnte, und dementsprechend eine verdünnte Kaliumbichromatlösung (von etwa 0,1-normal an) praktisch als eine Lösung von saurem Kaliumchromat ($KHCrO_4$) zu betrachten wäre.

Die große Bedeutung des Hydrochromations ($HCrO_4'$) kommt auch qualitativ in dem Gang der Löslichkeit des Bleichromats in Salzsäure zum Ausdruck. Solange die Konzentration des H·-Ions nicht über 0,3-normal ist, verläuft die Löslichkeitszunahme etwa proportional der vorhandenen H·-Ionenmenge, d. h. es finden in der Lösung hauptsächlich solche Umsetzungen statt, an denen je ein CrO_4''-Ion und je ein H·-Ion beteiligt sind[1]). Als solcher Vorgang kommt nur die Bildung von $HCrO_4'$-Ion aus CrO_4''- und H·-Ion in Betracht. Erst bei höherer Konzentration des H·-Ions kommt die nach dem Schema: $2\,HCrO_4' = Cr_2O_7'' + H_2O$ verlaufende Bichromatbildung mehr zur Geltung. Da diese Kondensation nach Maßgabe der Massenwirkungsgleichung: $[HCrO_4']^2 = 2{,}5 \times [Cr_2O_7'']$ stattfindet, wächst in diesem Gebiet die Löslichkeit des Bleichromats schneller als der H·-Ionengehalt des Lösungsmittels.

Hiermit steht auch die bekannte Beobachtung im Einklang, daß die Salze der Bichromsäure sich aus sauren Lösungen leichter gewinnen lassen, da in diesen Fällen das Löslichkeitsprodukt der Bichromate schneller erreicht wird.

Auf Grund der erzielten Übereinstimmung der beobachteten und berechneten Werte, sowohl in den von uns untersuchten Fällen mit verhältnismäßig hoher H·-Ionenkonzentration als auch in den von Spitalsky untersuchten Kaliumbichromatlösungen, in denen die H·-Ionenkonzentration äußerst gering ist, darf man schließen, daß im großen und ganzen die Frage über das Gleichgewicht zwischen Chromat und Bichromat in Lösung nun geklärt ist.

Die folgenden Konstantenwerte haben demnach die größte Wahrscheinlichkeit:

$$K_3' = \frac{[H^{\cdot}] \times [CrO_4'']}{[HCrO_4']} = 3{,}7 \cdot 10^{-7}$$

$$K_5' = \frac{[H^{\cdot}]^2 \times [CrO_4'']^2}{[Cr_2O_7'']} = 3{,}4 \cdot 10^{-13}$$

$$K_6' = \frac{[H^{\cdot}] \times [Cr_2O_7'']}{[HCr_2O_7']} = 1{,}0 \cdot 10^{-3}$$

$$K_0' = \frac{[HCrO_4']^2}{[Cr_2O_7'']} = 2{,}5.$$

Für die Löslichkeitserhöhung des Bleichromats durch Salzsäure und Salpetersäure kommt in dem untersuchten Gebiet neben der Bildung der $PbCl^{\cdot}$- und $Pb(NO_3)^{\cdot}$-Ionen, sowie von undissoziertem $PbCl_2$ und $Pb(NO_3)_2$ hauptsächlich die Entstehung von $HCrO_4'$-, Cr_2O_7''- und HCr_2O_7'-Ionen, sowie von undissoziertem H_2CrO_4 und $H_2Cr_2O_7$ in Betracht. Aus den Versuchen mit Salzsäure kann geschlossen werden, daß bereits von der 0,3-normalen Salzsäure an möglicherweise die Bildung höherer Chromate bei der Löslichkeitserhöhung des Bleichromats eine Rolle spielt.

---

[1]) Daß für die starke Löslichkeitszunahme des Bleichromats in Salzsäure das H·-Ion und nicht etwa das Cl'-Ion der Säure verantwortlich ist, mag aus den folgenden Ergebnissen über die Löslichkeit des Bleichromats in einer 0,6-normalen Chlorkalium- bezw. Chlornatriumlösung bei 37° bezw. 18° hervorgehen. Die Löslichkeit des Bleichromats in der ersten betrug bei 37° $6{,}7 \cdot 10^{-5}$ Mol/Lit., in der zweiten bei 18° $5 \cdot 10^{-5}$ Mol./Lit., während die entsprechenden Werte in der 0,6-norm. Salzsäure $4{,}69 \cdot 10^{-3}$ bezw. $2{,}25 \cdot 10^{-3}$ sind.

C. Die Löslichkeit von Gemischen aus Bleisulfat und Bleichromat in 0,1—0,4-normaler Salzsäure.

Die folgenden Versuche dienten dazu, festzustellen, in welcher Weise die beschriebenen Unterschiede in der Löslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats sich geltend machen, wenn die beiden Bleiverbindungen aus ihren Gemischen gleichzeitig von Salzsäure gelöst werden.

Zur Ausführung der Untersuchung diente nur ein Gemisch, und zwar von etwa gleichen Teilen Bleisulfat und Bleichromat, da der Sättigungsgrad der Lösung unabhängig ist von der Zusammensetzung des Gemisches, solange eine genügend große Menge des letzteren zu den Versuchen verwendet wird, so daß die beiden Salze nach erfolgter Einstellung des Gleichgewichts in dem ungelösten Bodenkörper noch vorhanden sind. Dies wurde in dem vorliegenden Falle dadurch erreicht, daß von jedem Salz sich etwa 1/2 g in dem Gemisch befand, welche Menge erheblich größer ist als diejenige, welche sich in der bei den Versuchen angewandten Menge Säure von 100 ccm aufzulösen vermag. Die gelösten Mengen der einzelnen Bestandteile wurden in der Weise ermittelt, daß in einem Teil der Lösung nach dem früher erwähnten Verfahren die gesamte Bleimenge, in einem zweiten Teil die Chromatmenge bestimmt wurde. Die letztere ist äquivalent der gelösten Menge Bleichromat, während sich die Bleisulfatmenge aus der Differenz der ersten und zweiten Bestimmung ergibt. Die Versuche wurden bei den Temperaturen von 25° sowie von 37° ebenso wie früher ausgeführt; die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen 16 und 17 zusammengestellt. Aus Tabelle 16 geht noch besonders hervor, daß sich auch bei den Gemischen die Sättigung und das Gleichgewicht zwischen den einzelnen Bestandteilen der Lösung schnell einstellt, so daß man sich auch hier mit einer Schütteldauer von etwa 1/2 Stunde begnügen durfte.

Tabelle 16. Einfluß der Zeit auf den Sättigungsgrad der Lösungen von Gemischen aus Bleisulfat und Bleichromat in 0,1- und 0,2-normaler Salzsäure bei 37 °.

Normalität der Salzsäure	100 ccm Säure enthielten mg Blei nach							
		sofort. Filtr.	1 Min.	2 Min.	5 Min.	15 Min.	2 Std.	24 Std.
0,1	Gesamtbleigehalt	28,0	27,8	28,3	28,3	27,9	28,4	28,0
	davon aus Bleisulfat	26,5	26,2	26,7	26,6	26,3	26,9	26,5
	davon aus Bleichromat	1,5	1,6	1,6	1.7	1,6	1,5	1,5
0,2	Gesamtbleigehalt	55,7	56,0	56,1	56,2	56,4	55,8	56,1
	davon aus Bleisulfat	51,8	52,1	52,2	52,4	52,5	51,8	52,2
	davon aus Bleichromat	3,9	3,9	3,9	3,8	3,9	4,0	3,9

Tabelle 17. Löslichkeit eines Gemisches von Bleisulfat und Bleichromat in Salzsäure.

Versuchs-temperatur	Normalität der Salzsäure	Mole Blei im Liter			
		0,1	0,2	0,3	0,4
25 °	Gesamtbleigehalt	$1{,}10 \cdot 10^{-3}$	$2{,}11 \cdot 10^{-3}$	$3{,}21 \cdot 10^{-3}$	$4{,}42 \cdot 10^{-3}$
	davon aus Bleisulfat	$1{,}06 \cdot 10^{-3}$	$2{,}01 \cdot 10^{-3}$	$3{,}01 \cdot 10^{-3}$	$4{,}06 \cdot 10^{-3}$
	aus Bleichromat	$4{,}05 \cdot 10^{-5}$	$9{,}80 \cdot 10^{-5}$	$2{,}04 \cdot 10^{-4}$	$3{,}56 \cdot 10^{-4}$
37 °	Gesamtbleigehalt	$1{,}37 \cdot 10^{-3}$	$2{,}89 \cdot 10^{-3}$	$4{,}25 \cdot 10^{-3}$	$5{,}75 \cdot 10^{-3}$
	davon aus Bleisulfat	$1{,}29 \cdot 10^{-3}$	$2{,}69 \cdot 10^{-3}$	$3{,}85 \cdot 10^{-3}$	$5{,}06 \cdot 10^{-3}$
	aus Bleichromat	$7{,}72 \cdot 10^{-5}$	$1{,}96 \cdot 10^{-4}$	$3{,}97 \cdot 10^{-4}$	$6{,}92 \cdot 10^{-4}$

Wie den Versuchsergebnissen im Vergleich mit den früheren Tabellen entnommen werden kann, wird die Löslichkeit des Bleichromats durch das gleichzeitige Vorhandensein von Bleisulfat stark vermindert, während anderseits die des Bleisulfats wenig beeinflußt wird. Dies hat in der großen Verschiedenheit der Werte für die Löslichkeitsprodukte des Bleichromats und Bleisulfats seinen Grund. Die Löslichkeitsverminderung zweier gleichzeitig vorhandenen binären Elektrolyte, die ein gemeinsames Ion haben, findet in der von Nernst[1]) für diesen Fall abgeleiteten allgemeinen Formel, wobei der elektrolytische Zerfall der in Frage stehenden Salze als vollständig angesehen wird, einen Ausdruck. Das Gesetz von der Konstanz des Löslichkeitsproduktes verlangt, daß die folgende Beziehung besteht:

$$p_0^2 = p_1 \; (p_1 + p_1')$$
$$p_0'^2 = p_1' \; (p_1' + p_1),$$

wenn p_0 und p_0' die Löslichkeit der beiden Elektrolyte jeweils vor dem Zusatz des zweiten Elektrolyten sowie p_1 und p_1' die Löslichkeit nach dessen Zusatz bedeuten. Aus der Formel ergibt sich ohne weiteres, daß p_0 größer als p_1 und p_0' größer als p_1' sein muß. Der Grad, in dem dies der Fall ist, wird durch den Wert für die Löslichkeit des zweiten vorhandenen Elektrolyten in der Weise bedingt, daß das an sich schwerer lösliche Salz durch den Zusatz des leichter löslichen in seiner Löslichkeit weit mehr zurückgedrängt wird als umgekehrt.

Auch in den Gemischen läßt sich der verschiedenartige Gang der Löslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats mit zunehmender Konzentration der Salzsäure verfolgen.

Für die gesundheitliche Beurteilung der Gemische von Bleisulfat und Bleichromat ergibt sich, daß praktisch genommen, und soweit es auf die gelösten Bleimengen ankommt, die Gemische sich so verhalten, als ob Bleisulfat allein vorhanden sei.

D. Die Löslichkeit von Ölfarben aus Bleisulfat und Bleichromat in Salzsäure.

In dem Falle, daß die in Frage stehenden Bleiverbindungen in Form von Ölfarben verwendet werden, sind nach dem Trocknen der Farbe die einzelnen bleihaltigen

[1]) Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 4 (1889), S. 372.

Teilchen von einer Haut von getrocknetem Öl eingehüllt, so daß bei dem Lösungsvorgang Diffusionserscheinungen zur Geltung kommen müssen. Die folgenden Versuche sollen nur ein annäherndes Bild von dem Einfluß der Firnisschicht in dieser Hinsicht geben, da eine quantitative Ermittelung des Einflusses der verschiedenen für die Diffusion in Frage kommenden Bedingungen, wie Beschaffenheit der Oberfläche, Dicke der Farbschicht u. a., nicht im Plan dieser Untersuchung lag. Die untersuchten Proben waren, wie folgt, hergestellt.

1. Bleisulfat, Bleichromat sowie deren Gemisch wurden mit Ölfirnis angerieben, und alsdann die so erhaltenen Farben auf Papierbogen gestrichen. Die Papierbogen wurden so lange, bis die Farbe vollständig getrocknet war, aufgehängt, wobei das anfänglich im Überschuß vorhandene Öl abtropfte.

2. Auf dem Wege des Steindrucks wurden mittels Ölfarben, welche auf ähnliche Weise wie oben hergestellt waren und Bleisulfat, Bleichromat, sowie auch die in Salzsäure in viel höherem Maße löslichen Bleiverbindungen Bleiweiß und Bleioxyd enthielten, Druckbogen hergestellt.

Von den unter 1. und 2. erhaltenen Bogen wurden Streifen in der Größe von 50 qcm mit 100 ccm 0,1- und 0,5-normaler Salzsäure bei 37° in verschlossenen Kölbchen geschüttelt, worauf die in verschiedenen Zeiten gelösten Bleimengen ermittelt wurden.

3. Die unter 1. erwähnten Farben ließ man für sich eintrocknen und ermittelte hierauf in derselben Weise wie oben die Abgabe von Blei an 0,1-normale Salzsäure unter Verwendung von jeweils 1 g der trockenen Farbkruste.

Die Bestimmung des gelösten Bleies erfolgte bei diesen Versuchen durch Fällung des Bleies in Form von Bleichromat nach dem bereits erwähnten Verfahren.

In der folgenden Tabelle 18 (Seite 475) sind die einzelnen Versuchsergebnisse angegeben. Zur Erläuterung sei hinzugefügt, daß die in der zweiten Spalte gemachten Angaben über den Bleigehalt der Proben nur als Anhalt dienen können, da naturgemäß durch die Art der Herstellung der Proben Unterschiede in deren Bleigehalt vorkommen müssen, die dem Versuch unterworfenen Proben aber nicht zugleich die analysierten waren.

Nach den vorliegenden Ergebnissen ist der Lösungsvorgang bei den Ölfarben im wesentlichen anders als bei den reinen Bleiverbindungen. Während die letzteren sich sozusagen augenblicklich in der überhaupt möglichen Menge, d. h. bis zum Sättigungsgrad, lösen, wird bei den Ölfarben dieser Zustand nur langsam erreicht, wenn die bleihaltigen Teilchen, wie es bei den in Frage stehenden Ölfarben der Fall ist, mit einer Schicht von getrocknetem Öl umgeben sind. Dieser, in einer ganz wesentlichen Verlangsamung des Lösungsvorganges zum Ausdruck kommende, schützende Einfluß der Firnisschicht wird dadurch bedingt, daß sowohl die Säure als auch das gelöste Blei durch die Schicht hindurch diffundieren müssen, wobei dem Angriff der Säure die an der Oberfläche befindlichen bleihaltigen Teilchen am meisten ausgesetzt sind. Gegenüber diesen Diffusionserscheinungen treten die Unterschiede in der Löslichkeit der verwendeten reinen Bleiverbindungen sowie in dem Wirkungsgrad der 0,1- und 0,5-normalen Salzsäure erheblich zurück. So sind nach den vorstehend verzeichneten Versuchsergebnissen die dem Sättigungsgrad entsprechenden Bleimengen selbst nach

Tabelle 18. Abgabe von Blei aus bleihaltigen Ölfarben an Salzsäure bei 37 °.

Angewandte Probe	Bleigehalt der Probe	Abgabe von Blei an 100 ccm 0,1 n-Salzsäure beim Schütteln innerhalb 1 Minute mg	¼ Std. mg	2 Std. mg		24 Std. mg	Abgabe von Blei an 100 ccm 0,5 n-Salzsäure beim Schütteln während 2 Stdn. mg
1. Versuche mit aufgestrichenen bleihaltigen Ölfarben.							
50 qcm Bleichromatpapier	400 mg bleihaltige Ölfarbe [1])	0,3	0,5	1,3		3,0	2,6
50 qcm Bleisulfatpapier	1500 mg bleihaltige Ölfarbe [1])	0,8	1,2	3,8		9,7	5,3
50 qcm Papier, bestrichen mit einer Mischung von Bleichromat und Bleisulfat	1200 mg bleihaltige Ölfarbe [1])	0,6	0,8	1,9		4,2	3,8
2. Versuche mit aufgedruckten bleihaltigen Ölfarben.							
				beim ersten Schütteln	die gleiche Probe ein zweites Mal mit frischer Säure geschüttelt		
50 qcm Bleichromatpapier	18,0 mg Blei	1,1	3,1	5,7	1,4	10,4 [2])	11,2
50 qcm Bleisulfatpapier	23,0 mg Blei	6,3	11,3	11,4	1,1	13,4	13,9
50 qcm Bleioxydpapier	6,8 mg Blei	0,6	1,3	1,2	0,3	2,2	1,4
50 qcm Bleiweißpapier	22,1 mg Blei	5,9	6,4	8,8	1,9	14,8	20,0
3. Versuche mit getrockneten bleihaltigen Ölfarben.							
1 g Bleichromatfarbe	—	0,3	2,0	2,8		9,0 [2])	—
1 g Bleisulfatfarbe	—	1,0	6,4	15,2		18,0	—
1 g einer Mischung von Bleichromat- und Bleisulfatfarbe	—	0,9	2,4	4,9		15,8	—

24-stündigem Schütteln in der überwiegenden Mehrzahl der angeführten Fälle bei weitem noch nicht erreicht, und auch die Unterschiede zwischen den von der 0,1- und 0,5-normalen Salzsäure gelösten Bleimengen sind nicht so ausgesprochen wie die bei den reinen Bleiverbindungen festgestellten Löslichkeitszunahmen. Aus den in der Tabelle 18 unter 2. verzeichneten Versuchsergebnissen kann entnommen werden, daß auch die an sich in erheblich höherem Maße als Bleichromat und Bleisulfat in Salzsäure löslichen Bleiverbindungen Bleioxyd und Bleiweiß durch das getrocknete Öl gegen

[1]) Es war darnach ein großer Überschuß an Bleisalzen in jeder Probe enthalten.

[2]) Diese den Sättigungsgrad des reinen Bleichromats (7,4 mg) übersteigenden Beträge dürften dadurch zu erklären sein, daß Chromsäure durch das getrocknete Öl reduziert wird. Infolgedessen wird das Gleichgewicht gestört und ein weiterer Betrag von chromsaurem Blei muß in Lösung gehen.

das Auflösen geschützt werden. Wenn bei diesen Versuchen aus dem bleioxyd- und bleiweißhaltigen Farbbogen sogar z. T. weniger Blei gelöst wurde als aus den bleichromat- und bleisulfathaltigen Bogen, so darf hieraus nicht der Schluß gezogen werden, daß die erstgenannten Bleiverbindungen als Ölfarben schwerer löslich sind als die letztgenannten. Vielmehr ist hierin eine Bestätigung der vorhergehenden Ausführungen über den ausschlaggebenden Einfluß der Diffusionsvorgänge zu erblicken, und die z. T. rein mechanischen Eigenschaften der Ölschicht, wie z. B. die Beschaffenheit der Oberfläche, ob glatt, rauh oder rissig, treten in den Vordergrund.

Ferner ist aus der Tatsache, daß bei den zwei aufeinander folgenden Löslichkeitsversuchen, welche mit ein und derselben Probe, aber unter Erneuerung der Salzsäure bei dem zweiten Versuch, ausgeführt wurden, die gelöste Bleimenge beim zweiten Versuch erheblich kleiner ist als beim ersten, zu folgern, daß die Salzsäure nur langsam bis zu den tiefer liegenden Farbschichten vordringt.

E. Über die Abgabe von Blei seitens bleihaltiger Abziehbilder an verdünnte (0,1-normale) Salzsäure.

Um das Verhalten von Bleichromat- und Bleisulfatfarbe in Abziehbildern zu prüfen, war es erforderlich, die Versuche an solchen Proben auszuführen, bei denen angenommen werden durfte, daß zu ihrer Herstellung, von geringen Mengen bleioxydhaltigen Firnisses abgesehen, von Bleifarben hauptsächlich nur die in Frage stehenden gedient hatten. Da beobachtet werden konnte, daß eine große Zahl der im Verkehr befindlichen Abziehbilder mit einer Deckschicht aus Bleiweiß versehen war, so war es notwendig, diesem Umstand in besonderem Maße Rechnung zu tragen.

Für die vorliegende Untersuchung wurde eine solche Auswahl von Proben getroffen, daß die verschiedensten Sorten der im Verkehr befindlichen Abziehbilder darunter vertreten waren, vornehmlich auch solche, welche sich durch den billigen Verkaufspreis auszeichneten und wegen des überwiegend gelben Farbtons als in besonderem Maße bleichromathaltig angesehen werden konnten.

Die Untersuchung der Abziehbilder erstreckte sich auf die Bestimmung des Bleigehalts der Proben sowie der in verschiedenen Zeiten bei 37° von 0,1-normaler, bei einigen Stichproben auch von 0,5-normaler, Salzsäure gelösten Bleimengen. Diese Versuche wurden mit Proben, die eine Bildfläche von 50 qcm aufwiesen, ausgeführt. Sämtliche Bilder wurden zunächst nach einem besonderen Verfahren, welches nachstehend beschrieben ist, auf das Vorhandensein einer bleiweißhaltigen Deckschicht geprüft.

Zum Nachweis einer über die gesamte bunte Bildfläche gedruckten Deckschicht aus Bleiweiß legt man auf ein Abziehbild ein mit verdünnter, etwa 4%iger Essigsäure[1]), worin Bleiweiß im Gegensatz zu Bleisulfat und Bleichromat leicht löslich ist, angefeuchtetes Stück Filtrierpapier und läßt dieses mit dem Bild etwa 5 Minuten lang in Berührung. Leitet man alsdann gegen das abgehobene Filtrierpapier einen Schwefelwasserstoffstrom, so erhält man, falls eine Deckschicht aus Bleiweiß vorhanden war,

[1]) Bei der Ausführung des Versuches ist man naturgemäß nicht an eine Essigsäure von dem obigen Gehalt gebunden.

die scharfen Umrisse des Abziehbildes in Form eines ausgeprägten Bildes aus Schwefelblei. Gleichzeitig wird der das Bild überziehende Schleier durchsichtiger.

Bei der Prüfung der Abziehbilder, unter denen sich sowohl bleiweißfreie als auch bleiweißhaltige befanden, auf die Abgabe von Blei an verdünnte Salzsäure wurde in der gleichen Weise wie bei den früher beschriebenen Versuchen mit den mit Ölfarben bemalten und bedruckten Bogen (Tabelle 18) verfahren. Die Versuchsergebnisse sind in der folgenden Tabelle 19 verzeichnet, in welcher die untersuchten 27 Proben Abziehbilder nach ihrem fallenden Bleigehalt geordnet sind.

Tabelle 19. Bleiabgabe von Abziehbildern bei der Einwirkung von 0,1 und 0,5 normaler Salzsäure bei 37°.

	Bleigehalt einer Bildfläche von 50 qcm in mg	Abgabe von Blei in mg seitens 50 qcm Bildfläche beim Schütteln mit 100 ccm 0,1 normaler Salzsäure innerhalb			Abgabe von Blei in mg an 100 ccm 0,5 n Salzsäure in 2 Stunden	Prüfung auf das Vorhandensein einer bleiweißhaltigen Deckschicht
		1/4 Stunde	2 Stunden	24 Stunden		
1	33,3	14,6	22,3	30,7		Ausgeprägtes Bild von Schwefelblei
2	31,6	9,5	13,5	19,4		Desgl.
3	31,2	2,1	5,9	24,9		Desgl.
4	28,4	1,2	1,1	2,9		Keine Reaktion
5	28,3	2,7	4,6	11,6		Ausgeprägtes Bild von Schwefelblei
6	28,0	16,1	16,8	27,0	15,4	Desgl.
7	19,9	3,7	5,7	8,9	8,2	Schwache Braunfärbung
8	11,1	1,0	1,6	6,1		Desgl.
9	9,3	1,7	3,2	7,5	5,8	Keine Reaktion
10	8,3	1,5	1,6	3,8	2,3	Desgl.
11	6,5	0,9	1,3	4,5		Desgl.
12	5,2	1,5	0,9	3,3	2,8	Sehr schwache stellenweise Braunfärbung
13	5,1	2,8	4,0	4,0		Keine Reaktion
14	5,1	2,0	2,4	4,8		Desgl.
15	4,7	0,7	1,3	3,5		Schwache stellenweise Braunfärbung
16	4,4	1,2	0,8	3,2	1,6	Desgl.
17	4,4	0,3	0,9	4,3		Keine Reaktion
18	4,2	1,1	1,3	3,4	2,2	Schwache stellenweise Braunfärbung
19	3,8	0,7	1,6	3,2	1,6	Keine Reaktion
20	3,3	0,5	0,6	1,6		Desgl.
21	3,2	0,8	1,2	2,1		Desgl.
22	2,9	1,0	0,6	3,3		Spuren einer Reaktion
23	2,6	1,5	1,5	1,9		Keine Reaktion
24	2,3	1,3	1,8	2,4		Spuren einer Reaktion
25	2,1	0,2	1,7	1,8		Keine Reaktion
26	1,8	0,2	0,8	1,8		Spuren einer Reaktion
27	1,0	0,4	0,8	1,2		Keine Reaktion

Von den Versuchsergebnissen sind die folgenden hervorzuheben:

Von den ersten sechs Proben besaßen alle mit Ausnahme der Probe 4 eine starke Deckschicht aus Bleiweiß, was auch an der bei der Einwirkung von Salzsäure entwickelten Kohlensäure erkannt wurde. Sie wiesen deshalb neben einem hohen Bleigehalt eine starke Abgabe von Blei an die 0,1-normale Salzsäure auf. Bei den Proben 7 und 8 muß es zweifelhaft gelassen werden, ob in ihnen Bleiweiß enthalten war. Die sämtlichen übrigen Proben zeichneten sich dagegen schon an und für sich durch einen niedrigen Bleigehalt aus und besaßen nach den in der letzten Spalte der Tabelle 19 verzeichneten Ergebnissen keine Deckschicht aus Bleiweiß. Ebenso waren die an die Salzsäure abgegebenen Bleimengen sehr gering und nicht größer als diejenigen Mengen, die aus den mit bleihaltigen Ölfarben bestrichenen oder bedruckten Papierstreifen herausgelöst wurden.

Das Gesamtergebnis der an den Abziehbildern ausgeführten Versuche läßt den Schluß zu, daß bei einem Verzicht auf die bleiweißhaltige Deckschicht der Bleigehalt der Abziehbilder meist nicht bedeutend und die Bleiabgabe an 0,1-normale Salzsäure bei 37° nur gering ist. Eine Beobachtung, daß die billigen und anscheinend ohne erhöhte Sorgfalt hergestellten, bleiweißfreien Abziehbilder das sonstige in ihnen enthaltene Blei an Säuren erheblich leichter abgaben als die teuren Sorten, konnte nicht gemacht werden.

F. Schlußfolgerungen für die gesundheitliche Beurteilung der untersuchten Bleiverbindungen und Ölfarben.

Das Ergebnis der Beobachtungen über die Fähigkeit der im Gewerbe am häufigsten vorkommenden Bleiverbindungen, eine Schädigung der Gesundheit herbeizuführen, faßt Leymann[1]) dahin zusammen, „daß im allgemeinen eine Bleiverbindung um so schädlicher ist, je leichter sie von den Magensäften gelöst wird“. Ferner weist Leymann auf den Versuch von Etz[2]) hin, die gewerblich wichtigen Bleiverbindungen auf Grund eigener langjähriger Erfahrungen in der Praxis nach Maßgabe ihrer steigenden Gefährlichkeit in die folgenden 5 Gruppen einzuteilen:

1. Bleiglanz und andere schwefelhaltige Erze und metallisches Blei.
2. Gefälltes Schwefelblei, Jodblei, Schwefelsaures Blei, Mennige (auf der Grenze zu 3.).
3. Kohlensaures Blei, Bleichromat, Bleisuperoxyd.
4. Bleioxyd, basisch-kohlensaures Blei (Bleiweiß).
5. Essigsaures, salpetersaures, salzsaures Blei und andere wasserlösliche Bleisalze.

Wollte man die Löslichkeit allein zur Grundlage für die Einteilung der Bleiverbindungen hinsichtlich ihrer Gesundheitsgefährlichkeit machen, so könnte dies etwa in der folgenden Weise geschehen, wobei die Bleiverbindungen nach fallender Gefährlichkeit abgestuft sind.

---

[1]) Leymann, Die Bekämpfung der Bleigefahr in der Industrie. Jena 1908, Verlag von Gustav Fischer. S. 3.

[2]) Ebenda S. 4.

1. Gruppe: Bleiverbindungen, die in Wasser leicht löslich sind.

2. Gruppe: Bleiverbindungen, die in Wasser schwer löslich oder in praktischem Sinne unlöslich sind, aber:

Untergruppe a) leicht,

Untergruppe b) schwer durch verdünnte Salzsäure, wie sie im Magensaft des Menschen vorkommt, gelöst werden.

Die Angaben in den folgenden Tabellen 20 und 21 können alsdann dazu dienen, einen Vergleich zwischen der Löslichkeit und Gefährlichkeit des Bleisulfats und des Bleichromats einerseits und derjenigen der übrigen gewerblich wichtigen Bleiverbindungen anderseits zu ziehen.

Tabelle 20. Wasserlösliche Bleiverbindungen (1. Gruppe).

Bezeichnung der Bleiverbindung	Löslichkeit	
	Gramm wasserfreies Salz in 100 ccm Wasser	Gramm Blei in 100 ccm Wasser
Bleinitrat [1]	52,3 (20°) 60,7 (30°) 69,4 (40°)	32,7 (20°) 38,0 (30°) 43,4 (40°)
Bleiacetat [2]	Etwa 40 (Zimmertemperatur)	Etwa 31
Bleichlorid [1]	1,08 (25°)	0,8

Tabelle 21. In Wasser schwer lösliche oder im praktischen Sinne unlösliche Bleiverbindungen (2. Gruppe).

Untergruppe a. In verdünnter Salzsäure leicht lösliche Bleiverbindungen.

Bezeichnung der Bleiverbindung	Löslichkeit in Wasser (Gramm Blei in 100 ccm Wasser)	Löslichkeit in verdünnter Salzsäure
Bleioxyd [3]	0,062 (18°)	Leicht löslich. Nach den Ergebnissen eigener Versuche lösen sich z. B. 0,1 g in 100 ccm 0,1 normaler Salzsäure vollkommen auf. (Bei Verwendung größerer Mengen der Bleiverbindungen setzt die Ausscheidung von Bleichlorid und Bleioxychlorid der Auflösung eine Grenze.)
Mennige	Ähnlich wie Bleioxyd	
Bleicarbonat [3]	0,0000052 (18°)	
Basisches Bleicarbonat (Bleiweiß)	Ähnlich wie Bleicarbonat	
Blei-Mono(Meta)-Silikat [4] ($PbSiO_3$)	Schwerlöslich	In 1%iger Salpetersäure und 4%iger Essigsäure vollkommen löslich. (In verdünnter Salzsäure wie oben.)

[1]) Landolt-Börnstein-Meyerhoffer, Tabellen, S. 564 und 565.

[2]) Arzneibuch für das Deutsche Reich, 4. Ausgabe, S. 290.

[3]) Pleißner, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 26 (1907) S. 443.

[4]) Beck, Löwe, Stegmüller, daselbst, Bd. 33 (1910) S. 214.

Untergruppe b. In verdünnter Salzsäure schwer lösliche Bleiverbindungen.

Bezeichnung der Bleiverbindung	Löslichkeit in Wasser (Gramm Blei in 100 ccm Wasser)	Löslichkeit in 0,1 norm. Salzsäure (Gramm Blei in 100 ccm Säure).
Bleisulfat	0,0026 (18°)[1])	0,019 (18°) 0,022 (25°) 0,028 (37°)[2])
Bleichromat	Äußerst gering, geschätzt zu 0,000006 (18°)[3])	0,0038 (18°) 0,005 (25°) 0,0074 (37°)[2])
Bleisulfid (Bleiglanz)	Äußerst gering. Geschätzt zu 0,00002[3])	0,022 nach 2 Stunden 0,025 nach 4 Stunden (25°) [eigene Versuche]
Bleidisilikat ($PbSi_2O_5$) sowie höhere Bleisilikate	Sehr gering	Die Bleiverbindungen geben an verdünnte Säuren nur wenige Prozente (meist unter 1%) Blei (berechnet auf die angewandte Menge Silikat) ab[4])

Es nehmen somit Bleisulfat und Bleichromat nach der obigen Löslichkeitstabelle eine wesentlich andere Stellung wie nach der Einteilung von Etz ein. Sie sind etwa mit dem Bleiglanz vergleichbar, während sie nach Etz mit dem Bleicarbonat, dem Bleisuperoxyd und der Mennige auf einer Stufe stehen. Abgesehen von den Umständen, von denen nachstehend noch die Rede sein wird, mag dies noch dadurch begründet sein, daß die Einteilung von Etz sich auf statistische Beobachtungen über Erkrankungen von Arbeitern in Betrieben stützt, in denen die einzelnen Bleiverbindungen hergestellt und bearbeitet werden. Die Häufigkeit der durch die gewerbliche Beschäftigung mit Bleiverbindungen hervorgerufenen Erkrankungen ist jedoch außer durch die Giftigkeit der Bleiverbindungen an sich noch durch die Art und die Häufigkeit der Berührung mit diesen Stoffen bedingt, während es sich im vorliegenden Fall um eine Beurteilung des Bleisulfats und Bleichromats in der Form von fertigen Ölfarben handelt, bei denen beispielsweise eine Gesundheitsgefährdung durch Verstäuben nicht in Frage kommt.

Aus den vorstehend mitgeteilten Versuchen und den Tabellen 20 und 21 ist jedenfalls zu entnehmen, daß die Voraussetzungen über die Schwerlöslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats, welche für die in dem Farbengesetz getroffenen Bestimmungen über die Verwendung dieser Bleiverbindungen in Form von Ölfarben maßgebend waren, verglichen mit der Löslichkeit der anderen als Farben in Betracht kommenden Bleiverbindungen (Bleiweiß, Mennige, Bleioxyd), als zutreffend angesehen werden können, da sich diese Verbindungen in der Tat als in Salz- und Salpetersäure sehr schwer löslich erwiesen haben. Für die gesundheitliche Beurteilung der Bleiverbindungen an sich können die Löslichkeitsbestimmungen in verdünnter Salzsäure zwar nur eine

[1]) Pleißner, Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 26 (1907) S. 443.

[2]) Vergl. S. 451.

[3]) Weigel, Zeitschrift für physikalische Chemie, Bd. 55 (1907), S. 243.

[4]) Thorpe, Lead compounds in Pottery, London 1901, S. 26 und 27 (vgl. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 33 (1910), S. 226), sowie auch Beck, Löwe, Stegmüller a. a. O. S. 214 und 215.

orientierende Bedeutung haben, wie dies aus einem Vergleich des Verhaltens der in Rede stehenden Bleiverbindungen mit dem Bleisulfid (Bleiglanz) hervorgehen mag. Nach den Ausführungen von Leymann[1]) „ist es als festgestellt anzusehen, daß die Bleierkrankungsgefahr beim Umgehen mit Bleiglanz so gering ist, daß sie praktisch ganz außer Betracht gelassen werden kann". Nach den Feststellungen in dieser Arbeit könnten z. B. Bleiglanz, Bleisulfat und Bleichromat, wenn es auf die Löslichkeit in verdünnter Salzsäure allein ankäme, etwa auf die gleiche Stufe gestellt werden, während nach den vorliegenden Erfahrungen der Bleiglanz in gesundheitlicher Beziehung günstiger beurteilt werden muß als Bleisulfat[2]) und Bleichromat[3]). So konnte auch durch Tierversuche der experimentelle Nachweis für die Giftigkeit des Bleisulfats von Gusserow[4]) und K. B. Lehmann[5]) sowie für die Giftigkeit des Bleichromats von K. B. Lehmann[5]) erbracht werden, während bei Versuchen, die gegenwärtig im Gesundheitsamte noch im Gange sind, durch Verfütterung von täglich 0,3 g Bleiglanz während 15 Monaten an mittelschweren Kaninchen das für die Bleivergiftung charakteristische Krankheitsbild nicht erhalten werden konnte.

In Anbetracht der alkalischen Reaktion des Darminhaltes erscheint es nicht unwahrscheinlich, daß die erwähnten Widersprüche zwischen der Löslichkeit in Salzsäure und der Giftigkeit der einzelnen Bleiverbindungen durch das Verhalten der letzteren gegenüber alkalischen Lösungsmitteln eine Aufklärung finden können. Im vorliegenden Fall ist jedoch nicht außer acht zu lassen, daß, wie die Versuche mit den bleisulfat- und bleichromathaltigen Ölfarben ergeben haben, durch das Einhüllen in Firnis die Löslichkeit des Bleisulfats und des Bleichromats stark herabgesetzt wird, so daß in diesem Falle die Sättigung der Lösung, welche bei den gepulverten Bleisalzen gleichsam augenblicklich erfolgt, nur sehr langsam eintritt und z. B. in den meisten untersuchten Fällen nach 24 Stunden noch nicht erreicht war.

Was schließlich das Ergebnis der Versuche mit Abziehbildern anbelangt, so sind im Falle des Fehlens einer Deckschicht aus Bleiweiß die aus der Bildfläche von der 0,1 normalen Salzsäure herausgelösten Bleimengen sehr gering. Sie betrugen, wie aus der Tabelle 19 zu entnehmen ist, bei den zweistündigen Löslichkeitsversuchen mit 50 qcm großen Bildflächen, die ohne Verwendung von Bleiweiß hergestellt waren, im Mittel etwa 1,5 mg. Da es aber sehr unwahrscheinlich ist, daß so große Bildflächen häufig von einem Kinde verschluckt werden, so dürften die Mengen Blei, welche beim Spielen mit bleiweißfreien Abziehbildern aus den etwa in den Magen gelangenden Bildteilchen durch den Magensaft herausgelöst werden können, kaum mehr als Bruchteile eines Milligramms betragen und daher ungefähr mit den Bleimengen zu vergleichen sein, welche nach den von Paul, Ohlmüller, Heise und Auerbach ausgeführten Untersuchungen[6]) auch in einem Liter normalen Trinkwassers, beim Fließen

[1]) a. a. O. S. 9, vergl. auch Sommerfeld, Vierteljahrsschrift für gerichtliche Medizin, (3) Bd. 39 (1910) S. 128.

[2]) Kunkel, Handbuch der Toxikologie, Jena 1901, S. 197.

[3]) Desgleichen, S. 185 und S. 198.

[4]) Virchows Archiv, Bd. 21 (1861) S. 443.

[5]) Archiv für Hygiene, Bd. 16 (1893) S. 338.

[6]) Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. 23 (1906) S. 333.

des letzteren durch Bleiröhren, vorkommen können; sie dürfen daher wohl als gesundheitlich unbedenklich angesehen werden.

Dagegen müssen die bleiweißhaltigen Abziehbilder wegen ihrer erheblich größeren Bleiabgabe als Spielzeug für Kinder bedenklich erscheinen. Obwohl es, streng genommen, nicht in den Rahmen der vorliegenden Untersuchung hineingehört, so mag doch an dieser Stelle eine kurze Bemerkung über die Zulässigkeit der Verwendung von Bleiweiß bei der Herstellung von Abziehbildern auf Grund des Farbengesetzes erlaubt sein. Obwohl die Abziehbilder auf dem Wege des Steindruckes hergestellt werden, so können sie doch nicht gemäß § 5 des Farbengesetzes als Gegenstände betrachtet werden, auf denen ein Steindruck hergestellt ist. Vielmehr gehört es zum Wesen des Steindrucks, daß Bild und Unterlage untrennbar miteinander verbunden sind. Bei den Abziehbildern dagegen soll sich bei ihrer bestimmungsgemäßen Anwendung der farbige Aufdruck gerade leicht von seiner Unterlage ablösen.

Soweit die Abziehbilder als Spielware in Betracht kommen, sind sie daher nicht gemäß § 5 des Farbengesetzes als Spielware anzusehen, auf der ein Steindruck hergestellt ist, sondern sie sind an sich Spielware, die zwar in ähnlicher Weise wie Steindrucke hergestellt wird, der aber ein wesentliches Erfordernis des Steindrucks fehlt. Die Abziehbilder unterliegen daher, soweit sie als Spielwaren zu dienen bestimmt sind, den Bestimmungen des § 4 des Farbengesetzes und dürfen somit nicht unter Verwendung von Bleiweiß hergestellt werden.

Alles in allem dürfte somit das Farbengesetz, was die Zulässigkeit der Verwendung von Bleifarben bei der Herstellung von Abziehbildern anbelangt, den hygienischen Anforderungen in richtigem Maße Rechnung getragen haben.

Schlußsätze.

1. Die Bestimmungen im § 4 des Gesetzes, betreffend die Verwendung gesundheitsschädlicher Farben bei der Herstellung von Nahrungsmitteln, Genußmitteln und Gebrauchsgegenständen, vom 5. Juli 1887, über die Zulässigkeit des chromsauren Bleies (für sich oder in Verbindung mit schwefelsaurem Blei) als Öl- oder Lackfarbe oder mit Lack- oder Firnisüberzug bei der Herstellung von Spielwaren gründen sich auf die Annahme von der Schwerlöslichkeit und der hieraus folgenden Ungiftigkeit der genannten Bleiverbindungen und der aus ihnen hergestellten Ölfarben.

Die Frage der Schwerlöslichkeit von Bleisulfat und Bleichromat ist in der vorliegenden Abhandlung insofern einer Nachprüfung unterzogen worden, als die Löslichkeit der vorstehenden Bleiverbindungen und Bleifarben in verdünnter Salzsäure und Salpetersäure, besonders in der hinsichtlich ihrer Konzentration dem Magensaft vergleichbaren 0,1 normalen Salzsäure, festgestellt wurde.

Die Versuche führten zu dem Ergebnis, daß die Voraussetzungen über die Schwerlöslichkeit der in Rede stehenden Bleiverbindungen in den genannten säurehaltigen Lösungsmitteln zutreffen.

2. Im einzelnen wurde die Löslichkeit bestimmt:

a) des Bleisulfats sowie des Bleichromats in 0,1—0,6 norm. Salzsäure und Salpetersäure.

b) des Gemisches aus Bleisulfat und Bleichromat in 0,1—0,4 norm. Salzsäure.

c) von getrockneten Ölfarben, Farbdrucken und Farbanstrichen aus Bleisulfat und Bleichromat sowie aus deren Gemisch in 0,1 und 0,5 norm. Salzsäure.

3. Die für die Löslichkeit des Bleisulfats und Bleichromats in verdünnter Salzsäure und Salpetersäure maßgebenden Gesetzmäßigkeiten wurden theoretisch begründet und durch die Versuche bestätigt. Die für das jeweilige Gleichgewicht in Betracht kommenden Konstanten wurden berechnet. Insbesondere konnte die Frage über das Gleichgewicht zwischen Chromat und Bichromat in Lösung aufgeklärt werden.

4. Versuche über die Abgabe von Blei seitens bleihaltiger Abziehbilder an 0,1-normale Salzsäure führten zu dem Ergebnis, daß bei Abwesenheit einer Deckschicht aus Bleiweiß nur sehr geringe Mengen Blei aus den Abziehbildern gelöst werden. Diese Bleimengen, welche infolge Verschluckens von Bildteilchen durch Kinder von dem Magensaft gelöst werden können, sind etwa mit denjenigen zu vergleichen, welche unter Umständen in einem Liter normalen Trinkwassers beim Durchfließen durch Bleiröhren enthalten sein können, so daß eine Gefährdung der menschlichen Gesundheit durch bleiweißfreie, aber bleisulfat- oder bleichromathaltige Abziehbilder nicht zu befürchten sein dürfte.

Vorstehende Arbeit wurde in der chemisch-hygienischen Abteilung des Gesundheitsamtes auf Anregung des Direktors dieser Abteilung, Geheimen Regierungsrats Dr. Kerp ausgeführt.

Für die Beteiligung an den theoretischen Überlegungen sowie für manchen wertvollen Ratschlag sind wir Herrn Kollegen Dr. Friedrich Auerbach zu besonderem Dank verpflichtet.

Berlin, im Februar 1910.

Ende des 4. Heftes.
Abgeschlossen am 19. August 1910.

Druck von E. Buchbinder in Neu-Ruppin.

ARBEITEN

AUS DEM

KAISERLICHEN GESUNDHEITSAMTE.

(Beihefte zu den Veröffentlichungen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes.)

VIERUNDDREISSIGSTER BAND.

VIERTES (SCHLUSS-)HEFT.

BERLIN.
VERLAG VON JULIUS SPRINGER.
1910.

(Ausgegeben im September 1910.)

Inhalts-Verzeichnis.

Fortsetzung auf Seite 3.

Fortsetzung auf Seite 4.

Einunddreißigster Band. — Heft 1. — Mit 5 Tafeln und Abbildungen im Text. — **Preis M. 16,40.**

Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Schlafkrankheit im Jahre 1906/1907 nach Ostafrika entsandten Kommission.

Zweiunddreißigster Band. — Mit 8 Tafeln und Abbildungen im Text. — **Preis M. 25,40.**

1. Dr. B. Pfyl und Dr. P. Rasenack, Über die Verpuffungs- und Verbrennungsprodukte von Zelluloid.
2. Prof. Dr. R. Lauterborn, Bericht über die Ergebnisse der 6. biologischen Untersuchung des Oberrheins auf der Strecke Basel-Mainz (vom 15. bis 30. November 1907).
3. Prof. Dr. M. Marsson, Bericht über die Ergebnisse der vom 29. November bis 7. Dezember 1907 ausgeführten 6. biologischen Untersuchung des Rheins auf der Strecke Mainz bis Coblenz.
4. Dr. W. Kerp und Dr. P. Wöhler, Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säuren. IV. Abhandlung: Über die Verbindungen der schwefligen Säure mit dem Citronellal und dem Zimtaldehyd.
5. Dr. W. Kerp und Dr. P. Wöhler, Zur Kenntnis der gebundenen schwefligen Säuren. V. Abhandlung: Über Sulfitzellulose-Ablauge und furfuroischwefilge Säure.
6. Dr. W. Lange, Über den Gehalt der Handelsgelatine an schwefliger Säure.
7. Prof. Dr. Uhlenhuth und Dr. Xylander, Untersuchungen über „Antiformin", ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Mit 1 Tafel.
8. Dr. J. Fiehe, Über den Nachweis von Stärkesirup im Honig und in Fruchtsäften.
9. Dr. E. Rost, Dr. Fr. Franz und Dr. R. Heise, Beiträge zur Photographie der Blutspektra, unter Berücksichtigung der Toxikologie der Ameisensäure. Mit 7 Tafeln.
10. Ergebnisse der amtlichen Weinstatistik. Berichtsjahr 1907/1908. Teil I. Weinstatistische Untersuchungen. Einleitung. Von Dr. A. Günther. Berichte der Untersuchungsanstalten, welche mit der Ausführung der weinstatistischen Untersuchungen betraut sind, gesammelt im Kaiserl. Gesundheitsamte. — Teil II. Moststatistische Untersuchungen. Berichte der beteiligten Untersuchungsstellen, gesammelt im Kaiserl. Gesundheitsamte.
11. Dr. R. Trommsdorff, Über biologische Eiweißdifferenzierung bei Ratten und Mäusen.
12. Dr. R. Trommsdorff, Über intravenöse Impfungen mit Menschen- und Rindertuberkelbazillen bei Mäusen.

Dreiunddreißigster Band. — Mit 9 Tafeln und Abbildungen im Text. — **Preis M. 29,20.**

1. Dr. E. Reichenow, Untersuchungen an Haematococcus pluvialis nebst Bemerkungen über andere Flagellaten. Mit 2 Tafeln.
2. Dr. Manteufel, Studien über die Trypanosomiasis der Ratten mit Berücksichtigung der Übertragung unter natürlichen Verhältnissen und der Immunität.
3. Dr. P. Andrejew, Über das Verhalten von Normal- und Immunagglutininen bei Absorption und Filtration und beim Erhitzen — mit besonderer Berücksichtigung der Rotzagglutinine.
4. Dr. Ströse, Die Übertragung der Trichinen auf das Schwein.
5. Dr. W. Lange u. Dr. K. Poppe, Über den Einfluß des Stickstoffs auf die Haltbarkeit des Fleisches, nebst Beiträgen zur Bakteriologie der Fleischfäulnis.
6. Prof. Dr. Spitta u. Dr. A. Müller, Beiträge zur Frage des Wachstums und der quantitativen Bestimmung von Bakterien an der Oberfläche von Nährböden. Mit 1 Tafel.
7. Prof. Dr. Uhlenhuth u. Dr. P. Mulzer, Über experimentelle Kaninchensyphilis mit besonderer Berücksichtigung der Impfsyphilis des Hodens. Mit 2 Tafeln.
8. Prof. Dr. A. Schuberg u. Dr. P. Mulzer, Ein Sauger zur Entnahme von Saugserum.
9. Dr. K. Beck, Dr. Löwe und Dr. Stegmüller, Zur Kenntnis der bleihaltigen Glasuren und deren Bleiabgabe an saure Flüssigkeiten.
10. Prof. Dr. Zwick u. Dr. Weichel, Zur Frage des Vorkommens von sogenannten Fleischvergiftungserregern in Pökelfleischwaren.
11. Dr. Wolthe, Über eine neue Art von Reagenzglasgestellen für bakteriologische Zwecke.
12. Prof. Dr. Uhlenhuth und Dr. Manteufel, Neue Untersuchungen über die ätiologischen Beziehungen zwischen Geflügeldiphtherie (Diphtheria avium) und Geflügelpocken (Epithelioma contagiosum).
13. Dr. Manteufel, Beiträge zur Kenntnis der Immunitätserscheinungen bei den sogenannten Geflügelpocken.
14. Dr. H. Bohtz, Untersuchungen über die Desinfektion infizierten Düngers durch geeignete Packung.
15. Dr. P. Andrejew, Untersuchungen über die bakterielle Flora des Hammeldarms auf das Vorkommen von Bakterien der Hog-Choleragruppe.
16. Dr. P. Andrejew, Über das Verhalten von Antikörpern bei der Filtration durch Kieselgur.
17. Dr. K. Schern, Über das Verhalten verschiedener Stämme des Bacillus paratyphosus B. und des Bacillus enteritidis Gärtner in Arabinose- und Xyloselackmusbouillon.
18. Prof. Dr. A. Schuberg, Über Microsporidien aus dem Hoden der Barbe und durch sie verursachte Hypertrophie der Kerne. Mit 4 Tafeln.
19. Dr. Brückner, Über Nachuntersuchungen bei Personen, die vor Jahren Typhus durchgemacht haben.
20. Dr. A. Müller, Über die Brauchbarkeit des Natrium taurocholicum als Zusatz zum Löfflerschen Malachitgrünagar.
21. Prof. Dr. R. Lauterborn, Bericht über die Ergebnisse der 7. biologischen Untersuchung des Oberrheins auf der Strecke Basel-Mainz vom 21. 1. bis 4. 2. 1908.
22. Prof. Dr. Marsson, Bericht über die Ergebnisse der 7. biologischen Untersuchung des Rheins auf der Strecke Mainz bis unterhalb Coblenz vom 27. 1. bis 5. 11. 1908.
23. Dr. E. Hailer, Die Erhöhung der Desinfektionskraft der Phenole durch Zusatz von Säuren (Phenostal, Kresoloxalsäure).
24. Dr. C. Titze und Dr. A. Weichel, Untersuchungen über die Kälberruhr. I. Mitteilung.
25. Prof. Dr. A. Schuberg und Dr. P. Manteufel, Rattenflöhe aus Deutsch-Ostafrika.
26. Dr. Ed. Polenske, Beitrag zur Fettbestimmung in Nahrungsmitteln.
27. Prof. Dr. C. Neufeld, Über den Einfluß der Normal- und Immunsera auf die Phagocytose.
28. Prof. Dr. F. Neufeld und Dr. Wolthe, Über elektive Choleranährböden, insbesondere den Dieudonnéschen Agar.
29. Dr. E. Gildemeister, Nachweis der Typhusbazillen im Blute durch Anreicherung in Wasser.

Vierunddreißigster Band. — Heft 1. Mit Abbildungen im Text. — **Preis M. 4,40.**

1. Dr. Fr. Franz, Die im Deutschen Reiche während der Jahre 1897—1905 amtlich gemeldeten Vergiftungen mit Sublimat, insbesondere mit Sublimatpastillen.
2. Dr. Haendel und Dr. Wolthe, Vergleichende Untersuchungen frisch isolierter Cholerastämme mit älteren Cholera- und El Tor-Kulturen.
3. Dr. Ströse, Untersuchungen über die Biologie der Dasselfliege (Hypoderma bovis De Geer) und über die Bekämpfung der Dasselplage.
4. Prof. Dr. Spitta und Dr. R. Heise, Beiträge zur Frage der Gesundheitsschädlichkeit offener Koksfeuer bei ihrer Verwendung zum Austrocknen von Neubauten.
5. Dr. J. Meyer, Bemerkungen über die Fermente der Milch.

Vierunddreißigster Band. — Heft 2. Mit Abbildungen im Text. — **Preis M. 4,40.**

1. Dr. K. Steffenhagen u. Dr. W. Wedemann, Über Wohnungsdesinfektion mit dem Kaliumpermanganat- und Autoformverfahren.
2. Dr. A. Müller, Über den Einfluß des Gehalts der Gelatine an schwefliger Säure auf ihre Verwendbarkeit in der bakteriologischen Technik.
3. Prof. Dr. F. Neufeld u. Dr. Haendel, Über die Entstehung der Krisis bei der Pneumonie und über die Wirkung des Pneumokokkenimmunserums.
4. Dr. A. Müller, Über die Konservierung von Eigelb mit Methyl-, Äthyl-, Propyl-, Isopropyl- und Amylalkohol.
5. Dr. K. Poppe, Zur Frage der Übertragung von Krankheitserregern durch Hühnereier, zugleich ein Beitrag zur Bakteriologie des normalen Eies.
6. Prof. Dr. Uhlenhuth u. Dr. P. Mulzer, Allgemein-Syphilis bei Kaninchen und Affen nach intravenöser Impfung.
7. Dr. M. Pleißner, Über die Abhängigkeit der Sauerstoffzehrung natürlicher Wässer von der Versuchsdauer und der Versuchstemperatur.

Vierunddreißigster Band. — Heft 3. Mit Abbildungen im Text. — **Preis M. 5,—.**

1. Dr. A. Weichel, Über die Einwirkung von Kochsalz auf Bakterien, aus der Gruppe der Fleischvergiftungserreger.
2. Prof. Dr. F. Neufeld, Weitere Untersuchungen über die Wertbestimmung des Genickstarreserums.
3. Dr. E. Ungermann, Über die Bedeutung der Tuberkuloseopsonine für die Immunität.
4. Prof. Dr. F. Neufeld und Dr. Haendel, Weitere Untersuchungen über Pneumokokken-Heilsera. III. Mitteilung, Über Vorkommen und Bedeutung atypischer Varietäten des Pneumokokkus.
5. Dr. E. Rost, Kommen dem schwefligsauren Natrium außer Salzwirkungen noch spezifische Wirkungen auf den Eiweißumsatz des Hundes zu?
6. Prof. Dr. M. Beck, Experimentelle Beiträge zur Infektion mit Trypanosoma gambiense und zur Heilung der menschlichen Trypanosomiasis.

Druck von E. Buchbinder in Neu-Ruppin.

Digitized by Google

BOUND IN LIBRARY
APR 24 1911

UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 06792 2990

Digitized by Google